

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 759

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Achille DOUILLARD

né le 2 Avril 1935 à St-MACAIRE en MAUGES (M-&-L)

Présentée et soutenue publiquement le 13 Juin 1962

ETATS DEPRESSIFS ET TRIMEPROPRIMINE

(Expérience au Centre Psychothérapique de Maine-et-Loire)

Président : Mr. S. de SEZE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Achille DOUILLARD

né le 2 Avril 1935 à St-MACAIRE en MAUGES (M-&-L)

Présentée et soutenue publiquement le 13 Juin 1962



ETATS DEPRESSIFS ET TRIMEPROPRIMINE

(Expérience au Centre Psychothérapique de Maine-et-Loire)

Président : Mr. S. de SEZE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Jean VERNE
2^e ASSESSEUR Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNÉ (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SIGARD (A.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	Tenon OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSEY (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARSAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	AUSSARNAIRE (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) NOZZENHAGEN (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mlle L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) TROYER-ROZAT (J.)		
Ophthalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	BARRES (G.)		{ DENIKER (P.) DUCHE (D.)
Physiologie	DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie infantile	{ FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
	GIRARD m. conf.		
	HUGELIN (A.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	SCHERRER (J.)		{ GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr.
	CHANTEUR (J.)	Stomatologie	{ GRELLET (M.)
	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.		
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf.		{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
	MILHAUD (G.)	Thérapeutique	{ MARCHE (J.)
	PELLERIN (P.)		
	ROUCAYROL (J.-Cl)		{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.)
	TUBIANA (M.) m. conf.	Urologie	{ QUENU (L.)
	KREIS (B.)		
Pneumo phtisiologie	MEYER (A.) RENAULT (P.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
	{ ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch.	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)		
	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance pour
les sacrifices qu'ils se sont imposés durant
mes études.

A MA FEMME

En témoignage de mon amour et en remer-
ciements pour l'aide précieuse qu'elle m'a
apportée à l'élaboration de ce travail.

A MON FILS BRUNO

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS.

A Monsieur le Professeur DE SEZE

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur BARUK

Dont les travaux inestimables et
l'enseignement nous ont fourni la plus
riche documentation de ce travail.

Il a bien voulu accepter de juger
notre Etude.

En hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur HENRY

Médecin-Chef du Centre Psychothérapique de
Maine-et-Loire

Qui a dirigé mes premiers pas en
Psychiatrie et qui m'a constamment guidé
pendant ce travail.

En témoignage de ma très vive
gratitude.

A Madame le Docteur ARISTE-LE-BAS

A Monsieur le Docteur DE BAUDOUIN

A Monsieur le Docteur BOBE

Médecins-Chefs du Centre Psychothérapique
de Maine-et-Loire

Qu'ils trouvent ici, nos remer-
ciements pour le large accueil dont nous
avons bénéficié dans leurs services.

--:-- I N T R O D U C T I O N --:--

-:-

Les Etats Dépressifs dont l'importance numérique va croissant constituent en quelque sorte, le "pain quotidien" du psychiatre. Ce sont des affections fréquemment curables naturellement, mais l'évolution spontanée de leurs accès est souvent longue et la chronicité est à redouter.

La douleur morale, le sentiment d'incurabilité, l'anxiété, placent constamment le malade sous la menace d'un suicide, individuel ou " altruiste ".

C'est dire que la thérapeutique, visant à raccourcir la durée de l'accès, à lutter contre son caractère pénible et douloureux et à éviter le risque suicidaire, a toujours préoccupé le médecin.

L'apport récent des médications thymo-analeptiques a profondément et heureusement bouleversé le traitement des états dépressifs. Cette chimiothérapie tend à remplacer les méthodes agressives, même chez les partisans les plus convaincus de la convulsivothérapie. Néanmoins,

l'emploi de ces produits n'est pas dénué d'inconvénients. Certains paraissent toxiques, d'autres malgré leur indiscutable efficacité entraînent des troubles secondaires, tant somatiques que mentaux, se montrant "anxiogènes" et rendant délicat leur prescription en milieu non spécialisé.

Pour ces diverses raisons, il nous a paru intéressant d'étudier l'action d'un nouveau thymoleptique, qui, d'après sa constitution chimique, était susceptible d'offrir les mêmes avantages tout en réduisant l'importance et la fréquence de certains effets secondaires : la TRIMEPROPRIMINE ou 7162 R.P.

Ce produit a été utilisé au Centre Psychothérapique de Sainte-Gemmes-sur-Loire, ainsi que dans les sept Centres de Prophylaxie mentale qui en constituent les prolongements indispensables, judicieusement répartis dans le département de Maine et Loire. La création récente de consultations neuro-psychiatriques au Sanatorium Départemental de Pouancé nous a permis également de prescrire cette thérapeutique chez quelques malades tuberculeux hospitalisés.

Ces essais thérapeutiques n'ont été commencés qu'après la publication des articles de P.A. LAMBERT et de J. SIGWALD qui nous ont servi de référence.

Dans ce travail , nous évoquerons tout d'abord

les différents traitements utilisés jusqu'alors dans les états dépressifs. Puis nous étudierons la Triméproprimine, sa constitution chimique, son activité expérimentale. Le chapitre clinique qui porte sur 112 observations personnelles permettra d'évaluer l'efficacité du produit. Sa tolérance sera appréciée par une étude somatique et biologique.

Les conclusions dégageront l'intérêt qu'il convient d'accorder à ce nouvel apport thérapeutique.

-- P L A N de L' E T U D E --

--:--:--

- I° - Historique
- 2° - Les Méthodes agressives dans le traitement des Etats Dépressifs
- 3° - La Chimiothérapie des Etats Dépressifs
- 4° - LA TRIMEPROPRIMINE
 - Généralités et Structure Chimique
 - Etude expérimentale et pharmacologique
- 5° - Etude Clinique
 - Modalité de l'Etude
 - Les différents Syndrômes
 - Les Résultats
 - Effets Secondaires
- 6° - Conclusion.

--:--

-:- H I S T O R I Q U E -:-

-:-

Dans Claudii Galeni Opera Omnia, GALIEN définit et décrit la mélancolie. Définition et description qui serviront de base à tout ce qui se dira et s'écrit sur cette maladie jusqu'au XVIII^e Siècle inclus - Sans conteste, la maladie est dûe à la bile noire - l'excès d'atrabile peut se manifester dans différents endroits de l'organisme donnant, suivant la localisation, de nouveaux symptômes.

C'est ainsi qu'il distingue trois variétés essentielles de la mélancolie : - l'altération du sang peut se produire dans l'encéphale seulement, donnant une affection mélancolique limitée à l'encéphale.

- Parfois il arrive que la bile noire se répande dans tout l'organisme donnant une affection généralisée - Preuve irréfutable, la saignée au bras de tels malades donne issue à un sang épais et noirâtre très caractéristique l'encéphale est touché, mais " en conséquence de l'affection commune ".
- Très souvent enfin, il arrive qu'il se produise un gonflement, un engorgement dans la région des hypocondres d'où montent des exhalaisons toxiques pour l'encéphale

"De l'estomac enflé et rempli de bile noire, des vapeurs montent à l'encéphale, offusquent l'intelligence et produisent les symptômes mélancoliques" . C'est l'hypocondrie, considérée encore par les auteurs du début du XIX^e Siècle, dont PINEL, comme l'association de troubles digestifs réels et de préoccupations exagérées du malade au sujet de sa santé.

GALIEN n'apporte rien de révolutionnaire à la thérapeutique de tels états mélancoliques. Il reprend les prescriptions de ses devanciers mais les organise, les codifie.

Quel avantage pourrait-on tirer en s'adressant à l'estomac si l'affection mélancolique ne siège que dans l'encéphale ?

Est-il concevable de négliger les bains, la saignée la purgation, si c'est l'organisme entier qui est touché ? " J'ai guéri, à l'aide de bains nombreux et d'un régime succulent et humide, une semblable mélancolie, sans autre remède, lorsque l'humeur incommode, n'ayant pas séjourné longtemps, n'était pas difficile à évacuer."

Mais ce traitement, hélas, est beaucoup moins efficace lorsque la maladie est invétérée.

Quelques-uns de ses prédécesseurs, tout en pensant comme lui à l'influence de l'atrabile dans les maladies mentales, avaient utilisé pour la traiter des moyens médicamenteux.

HOMERE nous conte l'histoire de Bellérophon - solitude, chagrin profond, courses errantes dans l'anxiété sont le lot de ce héros vertueux et courageux au moment où il semble avoir vaincu tous les obstacles. Poursuivi sans raisons par la colère des dieux, il n'a d'autre ressource que d'attendre l'intervention divine.

Cependant pour la première fois, on nous propose les bienfaits du " médicament ". Mélange d'herbes égyptiennes, le NEPENTHES, apaise le chagrin, apporte la résignation et l'oubli.

A cette époque, l'attribution des maladies mentales à des causes surnaturelles, avait fait naître un traitement divin. Dans les temples, les prêtres implorent les dieux et pratiquent des sacrifices destinés à apaiser la colère divine. Chaque temple a sa "spécialité " et soumet les malades à des rites particuliers. A Leucade, les prêtres d'Apollon pratiquent le MATAPON-TISMOS : attachés à des oiseaux marins destinés à amortir la chute, les malades mentaux sont précipités dans la mer, d'une hauteur de 72 mètres. Cette thérapeutique de " choc " aurait guéri de leurs troubles mentaux quelques rescapés.

L'importance de l'hygiène de vie fait son apparition dans la thérapeutique avec HIPPOCRATE. L'excès de bile noire, dont le siège principal est la rate, res-

te la cause de l'affection. Mais ce dérèglement humoral peut être occasionné par un mode de vie dérégulé, par des abus alimentaires.

On conseillera donc au malade d'éviter les abus de toutes sortes. Les boissons, l'exercice, le sommeil régulier, l'équilibre alimentaire sont au premier plan - l'aide médicamenteuse ne sera pas négligée pour autant et sera exclusive pour les malades incapables de suivre les prescriptions hygiéniques.

Écoutons Hippocrate nous conter le traitement d'un de ces malades : " ... A ce malade on fera boire l'hellebore, on purgera la tête ; et, après la purgation de la tête, on donnera un médicament qui évacue par le bas. Ensuite, on prescrira le lait d'ânesse. Le malade usera de très peu d'aliments, s'il n'est pas faible ; ces aliments seront froids, relâchants , rien d'âcre, rien de salé, rien d'huileux, rien de doux. Il ne se lavera pas à l'eau chaude ; il ne boira pas de vin ; il s'en tiendra à l'eau ; sinon, son vin sera coupé. Point de gymnastique, point de promenades. Par ces moyens, la maladie se guérit avec le temps ; mais si elle n'est pas soignée, elle finit avec la vie ... "

L'ELLEBORE, encore appelée Mélampodion, est un extrait de l'Helleborus Niger - ses propriétés pharmaceutiques sont signalées pour la première fois par

MELAMPE le plus célèbre médecin avant Hippocrate.

Emétisant, purgatif puissant, elle donne souvent des selles hémorragiques et noirâtres. Quoi d'étonnant qu'elle reste pendant des siècles le spécifique de la bile noire, donc de la folie.

Cette thérapeutique drastique est nécessaire car la mélancolie est souvent le fait d'un tarissement naturel : règles, flux hémorroïdal, suppuration cutanée même.

L'ellébore restera en honneur jusqu'au début du XIX^e Siècle, et si PINEL abandonne ce traitement, CAZENAVE y trouve encore beaucoup d'avantages. Quant à la théorie révulsive, elle eut encore la vie plus longue ; réveiller une dermatose, faire une saignée à la vulve ou à l'anus semblent indispensables à ESQUIROL qui rejette pourtant la théorie humorale.

Faut-il saigner ou non le mélancolique ?.. Ne risque-t-on pas d'affaiblir l'organisme ?... Comment procéder alors pour évacuer l'excès de bile noire ?... Autant de problèmes qui se sont posés avec beaucoup d'acuité à nos devanciers, et qui semblèrent résolus au XIX^e Siècle par la " purgation sélective de l'encéphale " au moyen de sangsues placées aux tempes du malade. Et c'est avec beaucoup de prudence et de réserves que CALMEIL en 1870 expliqua les raisons de son abandon de cette méthode.

La Mandragore, sédatif puissant, fait aussi son apparition avec Hippocrate, mais, chargée de pouvoirs magiques divers son emploi est suspect et sa généralisation sera difficile.

Les méthodes " psychothérapiques " sont préconisées par CELSE : " ... On combattra ses tristes imaginations par de douces remontrances, en lui faisant sentir que dans les choses qui le tourmentent il devrait trouver plutôt un sujet d'encouragement que d'inquiétude ... "

Le mélancolique devra voyager, il faudra le distraire : " ... il sera utile d'employer les symphonies, les cymbales ... "

ARETEE de Cappadoce recommande aussi les voyages et les cures thermales ou les stations sont déjà pourvues de nombreux moyens de distractions.

Plus tard, ARRHAZIS, célèbre médecin islamique du IX^e Siècle, conseillera lui aussi, les méthodes de diversion et recommandera le jeu d'échecs.

Après GALIEN dont nous avons déjà esquissé les conceptions, la médecine entre dans une période rétrograde.

La démonologie prend un développement considérable.

La psychiatrie ne fait pas exception et bon nombre de malades mentaux subissent alors le sort commun des possédés du démon : le bûcher.

Dans cette longue période d'obscurantisme médical, quelques villes font exception et continuent à dispenser un enseignement médical qui jouit d'une grande réputation.

Dans une de ces villes, Montpellier, un médecin s'intéresse aux maladies mentales : Jacques DUBOIS. Plus connu sous le nom de Jacobus SYLVIUS, ce médecin traite toutes les maladies par un nombre fatal de moyens, trois ou cinq en général.

" ... La mélancolie confirmée est difficilement guérissable. Au début, elle se traite par cinq moyens - 1° - régime humectant : dans les pièces, vapeurs de mauve et de violette. Comme nourriture : poulets, faisans, chevreau, mouton bouilli. Pour procurer le sommeil : frictions humides, fomentations prolongées sur les extrémités, légères sur la tête, faites après le repas, avec une décoction de laitue, de feuilles de saule, de grains de pavot blanc sur le front et les tempes, onctions de violettes, de némophar, d'onguent populeum, si l'on n'obtient pas ainsi le sommeil, recourir aux opiacés, avec précaution. - 2° - Moyens pour préparer l'humeur mélancolique à l'action qu'elle va subir : sirop simple de pommes, sirop composé de fumeterre et de thym, avec le double d'eau de buglose de chicorée, de cétérac, de fumeterre et de houblon. - 3° - Pour évacuer l'humeur mélancolique : purgatifs d'abord doux, puis plus énergiques avec follicules de séné, etc ... Si l'incision de la basilique gauche donne

un sang noirâtre, laisser couler ; s'il est clair et léger, cesser rapidement. - 4° - Pour détourner cette humeur du cerveau et du coeur vers les parties non nobles : fomentations externes avec de l'eau chaude, frictions, ligatures, ventouses, suppositoires, lavements, etc ... - 5° - Pour faire disparaître le reliquat, médication résolutive ... "

Jusqu'au XIX^e Siècle, peu d'auteurs apportent de l'inédit dans le traitement de la mélancolie.

MORGAGNI remarque dans le cerveau des " fous " des différences de consistance, aspect visible du " déséquilibre nerveux ". LORRY, s'il admet encore en partie, la théorie atrabilaire de la mélancolie, considère qu'elle est la conséquence d'un tempérament spécial - Il l'explique par un vice de conformation du système nerveux.

La conception nouvelle de la mélancolie " nerveuse " va peu à peu supplanter la théorie de la mélancolie "humorale".

La mélancolie devient une maladie de l'être pensant. " Elle consiste dans un faux jugement que le malade porte sur l'état de son corps, qu'il croit être en danger pour des causes légères, où il craint que ses affaires n'aient une issue fâcheuse ".

C'est ainsi que PINEL la définit.

Il préconise un " traitement moral " Il a recours à la " manière douce " par persuasion, discussion compré-

hensive avec le malade, critique logique des appréhensions délirantes. Cependant, dans certains cas, il ne dédaigne pas les " émotions vives et profondes " et parfois il utilise des subterfuges qui ne manquent pas de pittoresque comme cette thérapeutique de l'hypocondrie : " ..Jetez de petites grenouilles ou des couleuvres dans la chaise percée à un mélancolique qui se figure que ses intestins contiennent des batraciens ou des reptiles ..."

ESQUIROL, propose de bannir le terme même de mélancolie, dépourvu de toute signification scientifique, et de le laisser aux poètes et aux philosophes. C'est avant tout un délire partiel et le terme de monomanie qu'il emploie caractérise bien ces délires ne portant que sur un objet. Ces délires partiels ou monomanies se divisent en " Monomanie " proprement dite ou domine l'élément gai et " Lypémanie " ou monomanie triste, caractérisée par une passion triste et déprimante. Il insiste sur les causes affectives : " La monomanie est essentiellement une maladie de sensibilité, elle repose toute entière sur ses affections ; son attitude est inséparable de la connaissance des passions. C'est dans le coeur de l'homme qu'elle a son siège, c'est là qu'il faut fouiller pour en saisir toutes les nuances. "

Il reconnaît que " cette maladie est opiniâtre, difficile à guérir " et il préconise : " la médecine morale, qui cherche dans le coeur les premières causes du mal,

qui plaint, qui pleure, qui console, qui partage les souffrances et qui réveille l'espérance, est souvent préférable à toute autre."

Après ESQUIROL, des progrès considérables sont faits dans l'étude de la mélancolie par COTARD en particulier, qui étudie les délires de la mélancolie. Ces progrès, hélas, ne se retrouvent pas dans la thérapeutique. La "machine rotatoire" à qui HEINROTH demande " de réveiller la réceptivité du malade, si cher qu'il doive en coûter" connaît une grande vogue dans la plupart des hopitaux, mais en France on lui préfère " la douche " qui restera longtemps la panacée des asiles français.

ANGLADE et G. BALLEET prônent la clinothérapie, méthode dont MAGNAN se fait l'apôtre.

Le Laudanum est alors largement administré. Dès la fin du XVIII^e Siècle, quelques auteurs signalent les succès obtenus par l'opium dans la mélancolie. Pour SCHULE " le repos du cerveau par l'opium est comme l'immobilité d'un membre dans un appareil " - La plupart des psychiatres du siècle dernier sont partisans de ce traitement et SERGENT en 1921 en préconise toujours l'emploi. Elle restera d'ailleurs la principale médication de la mélancolie jusqu'à "l'Ere thérapeutique" dominée par les méthodes agressives.

LES METHODES AGRESSIVES DANS LE TRAITEMENT DES ETATS DEPRESSIFS.

--:--:--

Nous ne ferons que citer quelques méthodes biologiques non spécifiques comme la pyréthothérapie, les ab-
cès de fixation, le pneumo-choc. Elles connurent une cer-
taine vogue, mais leur emploi n'était pas sans danger, et
leur efficacité très douteuse.

La Psychochirurgie : née des travaux de EGAS MONIZ de
Lisbonne vers 1935, suscite beaucoup d'espoir, Lobotomies,
Leucotomies, Topectomies et leurs variantes opératoires
sont pratiquées dans les mélancolies d'involution et les
accès mélancoliques évoluant vers la chronicité, avec des
résultats qui nous paraissent, avec du recul bien optimistes.
PARTHIDGE ne fait-il pas état de 75% de guérisons et FREEMAN
de 62% de guérisons et de 20% d'améliorations.

A partir de 1944, ces méthodes sont largement employées
en France. Cependant, les troubles importants de la person-
nalité, émotivité et affectivité en particulier, le fait
qu'elles " risquent de transformer un trouble fonctionnel
en une maladie organique irréductible "(H.BARUK), les re-
chutes observées très souvent dans les quelques années sui-
vant l'intervention font que les psychiatres se montrent
peu à peu beaucoup plus réservés et à partir de 1950, la

psychochirurgie suit une courbe descendante.

Les Méthodes de choc sont d'ailleurs en plein essor à cette époque.

La Cure de SAKEL est la première en date. Mise au point en 1927 et réservée d'abord à la schizophrénie, certains auteurs élargissent son emploi au traitement de la mélancolie. Quelques-uns l'utilisent encore maintenant bien que "l'expérience de l'insulinothérapie, qu'il s'agisse de la cure de SAKEL ou qu'il s'agisse de la méthode des subcomas insuliniques de RENNIE, a été suffisamment longue pour prouver son inefficacité et ses dangers dans le traitement des états mélancoliques "(MONARD). Elle s'efface d'ailleurs devant les méthodes convulsivantes.

La Méthode de Choc par le Cardiazol de VON MEDUNA est basée sur l'interprétation de l'auteur "Entre épilepsie et schizophrénie existe un antagonisme biologique". Elle s'étend peu à peu aux autres psychoses. Son efficacité dans les états mélancoliques est signalée entre autres, par STEINBERG, MULLER, COSSA. Mais c'est une méthode extrêmement brutale qui provoque, lorsque la perte de connaissance n'est pas immédiate, une angoisse très pénible avec sensation de mort imminente.

L'introduction en 1938, par CERLETTI et BINI, de l'Electrochoc-Thérapie, et sa vulgarisation en France après 1942, la font progressivement délaisser.

Peu de méthodes ont soulevé autant de polémiques. Beaucoup d'auteurs sont enthousiastes. LEVY - VALENSI montre les excellents résultats de la méthode dans les états mélancoliques de même que DELMAS-MARSALET qui échauffe en 1943 sa théorie sur la "dissolution-reconstruction" et affirme "les états dépressifs constituent, sans aucun doute, le triomphe des Electro-chocs" H.EY et J.LABOUCARIE signalent l'efficacité de la sismothérapie dans tous les états dépressifs, tant mélancoliques que névrotiques, et considèrent la méthode comme un traitement d'épreuve. LOGRE obtient d'excellents résultats dans les formes monosymptomatiques de la mélancolie - MIERSON utilise les électro-chocs dans les réactions de deuil anormalement prolongées. KALINOWSKY note une amélioration dans 86,9% des cas de mélancolies d'involution et DELAY et coll. font état de guérisons spectaculaires de mélancolies évoluant vers la chronicité.

Cependant, les incidents et accidents sont assez fréquents. Fractures, luxations, complications respiratoires et cardio-vasculaires ne sont pas rares, elles sont en grande partie évitées actuellement par la curarisation préalable ; mais des troubles dysmnésiques prolongés, des troubles de la personnalité, des états confusionnels et la menace d'une détérioration mentale par répétitions des électro-chocs font apporter quelques réserves et incitent à beaucoup de prudence.

Quelques auteurs, sous la conduite de H. BARUK s'élèvent avec vigueur contre cette méthode. Acette "électrocution incomplète" H. BARUK reproche surtout la terreur qu'elle suscite chez de nombreux malades. Il fait état d'une "mémoire biologique" qui provoque une "sensibilisation extraordinaire à la vue de certains appareils" chez des sujets ayant subi des Electro-chocs, même sans le savoir.

De plus, se basant sur l'étude comparative de DAUMEZON et DENIS sur 400 mélancoliques il écrit " ... Si l'électro-choc peut raccourcir la durée de certains accès mélancoliques, non seulement il n'augmente pas la proportion des guérisons, mais encore il semble diminuer la possibilité des guérisons tardives ... "

Sans prendre parti, il nous faut cependant reconnaître qu'après une période faste, la sismothérapie est en déclin et que le problème des thérapeutiques agressives a été complètement bouleversé par l'apport des chimiothérapies psychiatriques.

-:- LA CHIMIOThERAPIE DES ETATS DEPRESSIFS -:-

-:-:-:-

Il y a 10 ans, quelques drogues "sédatives" ou "toniques" formaient tout l'arsenal thérapeutique dont disposait le médecin.

Par la prescription de quelques barbituriques ou la classique cure de Laudanum, on essayait, souvent vainement d'apporter le calme à nos déprimés.

Les amines sympathicomimétiques, le Maxiton, surtout, proposées dans les formes où dominaient l'asthénie et l'inhibition psycho-motrice étaient vite abandonnées devant la recrudescence de l'insomnie et de l'anxiété.

Contrairement aux espérances, l'apport de neuroleptiques ne modifie pas profondément le problème des thérapeutiques anti-dépressives.

L'action de la chlorpromazine se borne à un effet sédatif, sur l'insomnie et l'anxiété. Elle n'agit pas sur la sphère thymique et augmente l'asthénie. Elle n'est utile que dans certaines dépressions légères.

La réserpine semble contre-indiquée. NICK signale une aggravation chez quelques hypertendus déprimés et K. JENSEN rapporte plusieurs observations d'états mélancoliques provoqués par l'usage prolongé de ce produit.

Deux produits cependant semblent plus actifs :
l'Alimémazine et la Lévomépromazine.

L'Alimémazine (6549 RP) possède une certaine efficacité vis à vis des états dépressifs. Le produit combat l'insomnie, régularise l'humeur. H.BARUK le considère comme un hypnotique vrai et un anti-anxieux.

A.FERNANDEZ-ZOILA, J.BASSET et Mme M.LEBRETON obtiennent des résultats très intéressants dans la mélancolie et la dépression hypocondriaque.

Dans 12 mélancolies rebelles à toute thérapeutique J.GURTLER, SOOS et KHENE notent 2 guérisons, 6 améliorations nettes, 4 échecs.

A.G.MEIMOUN cite quelques bons résultats dans le syndrome dépressif et la mélancolie. Le produit est parfaitement toléré mais l'inconstance des résultats lui font préférer la lévomépromazine.

J.SIGWALD, M.HENNE, D.BOUTTIER, C.RAYMONNEAU et AM.QUETIN, signalent dès les premières expérimentations cliniques de la Lévomépromazine (7044 RP) en 1956, les résultats favorables obtenus dans 19 états dépressifs y compris 5 mélancolies graves. Melle DESCHAMPS et Mme MADRE observent 5 résultats favorables et 5 améliorations chez 15 mélancoliques graves. Elles insistent sur l'intérêt du produit dans les formes anxieuses et délirantes et sur la correction de l'insomnie. J.HENRY et ASSICOT font état de 3 rémissions sur 7 cas de mélancolies chroniques dont la durée moyenne de séjour dépassait 6 ans. H.BARUK observe des améliorations dans les névroses digestives et états cénestopathiques.

M.LETAILLEUR, Y.LE BORGNE et C.LEBRUN obtiennent 24 guérisons, 18 améliorations dans 47 dépressions simples ou névrotiques, 8 guérisons, 2 améliorations chez 17 mélancolies. Certains auteurs sont moins optimistes, GAYRAC fait des réserves et insiste sur la "situation de fausse sécurité". SINGER lui, nie l'action du 7044 RP dans les mélancolies simples, anxieuses et délirantes. En outre, les effets secondaires sont nombreux : l'hypotension est fréquente, aggravée par l'orthostatisme et peut aller jusqu'au collapsus. La somnolence est importante. Quelques accidents plus rares mais plus graves, voire mortels, sont signalés : infarctus pulmonaire, agranulocytose.

Après une vaste revue des différents produits proposés, HOCH conclut en 1958 "aucune thérapeutique n'agit vraiment dans la dépression."

La même année, l'emploi de deux nouvelles drogues, l'Iproniazide et l'Imipramine, fait évoluer le problème et constitue un événement d'une exceptionnelle importance.

Ces produits ont été classés par DELAY dans le groupe des psycho-analeptiques stimulants de l'humeur ou thymoanaleptiques. Ils se divisent actuellement en deux groupes : les dérivés isonicotiniques et hydraziniques et les dérivés de l'iminodibenzyle.

Les Dérivés Isonicotiniques et Hydraziniques :

L'Iproniazide ou Marsilid, introduit par KLINE à la suite des observations de CRANE, est un dérivé de l'Iso-

niazide dont DELAY, LAINE et BUISSON avaient déjà signalé les effets anti-dépresseurs en 1952. C'est l'Isopropyl-isonicotinyl-hydrazide.

Les résultats obtenus dans les dépressions avec l'Iproniazide varient suivant les différents auteurs de 25% à 75%. Mais les effets secondaires de ce produit sont fréquents et graves. Les troubles cardio-vasculaires avec tendance au collapsus, signalés entre autres par DELAY, FOUKS, GYOTAT, KLINE, etc ... s'effacent devant les complications hépatiques.

En 1958, on dénombrait aux Etats-Unis 122 ictères dont 25 mortels. La recherche d'autres composés pharmaceutiques, inhibiteurs de la mono-émino-oxydase comme le Marsilid, possédant les mêmes effets thymoleptiques sans en avoir la toxicité aboutirent à la synthèse de nombreux produits. Citons l'Isocarboxazide (Marplan ND) la Nialamide (Niamide ND) la Phenelzine (Nardil ND) la Phényl-Isopropyl-Hydrazine (Catron) etc ...

Ces nouveaux dérivés sont beaucoup moins toxiques, mais il semble que leur efficacité soit nettement inférieure à celle de l'Iproniazide. Si certains auteurs américains font état de 70% de succès, BOITELLE, dans les états dépressifs, observe 35% d'améliorations et GINESTET note 7 rémissions complètes ou bonnes améliorations sur 21 malades traités par l'Isocarboxazide.

Les Dérivés de l'Iminodibenzyle :

Jusqu'à la fin de 1961 l'Imipramine était le seul composé de ce groupe. Introduit dans la thérapeutique par R.KUHN, c'est le Chlorhydrate de N -(3'-Diméthyl-Amino-Propyl) Iminodibenzyle.

Très rapidement, le Tofranil se montre un produit particulièrement efficace dans les états dépressifs - HOFF obtient 32 guérisons ou bonnes améliorations sur 50 cas, FAZIO fait état de 73% de guérisons. Pour DELAY et collaborateurs "les meilleurs résultats sont obtenus pour les syndrômes mélancoliques, alors que le pourcentage de bonnes améliorations tombe à 54% pour les dépressions simples ; ces données montrent qu'on a ici des résultats inverses de ceux qui ont été publiés avec la Lévomépromazine. Dans les cas de mélancolie grave, l'incidence de bonnes améliorations est de 53% ; le chiffre le plus faible (47%) est celui des dépressions sur fond d'autre psychose."

KIELHOLZ note l'effet du produit sur l'abattement, l'inhibition psychomotrice, en accord d'ailleurs avec la plupart des auteurs, en particulier P.G.RACAMIER qui écrit : " ... les plus sensibles au traitement d'Imipramine sont les états qui présentent avec le plus de netteté et d'ampleur les caractéristiques cliniques et phénoménologiques d'ECRASEMENT et d'INHIBITION de l'activité, affective, émotionnelle, intellectuelle, et psychomotrice, de blocage des élans de la vie psychique (et ceci est vala-

ble quelles que soient les autres caractéristiques nosologiques et étiologiques de l'état dépressif). Ces cas où prédominent les signes d'inhibition sont les plus curables à l'Imipramine."

La tolérance biologique du G. 22355 est pratiquement parfaite.

Il existe de nombreux troubles secondaires : sécheresse de la bouche, gêne à l'accomodation, vertiges, dysuries, tremblements etc ... qui sont fréquents mais bien supportés.

Le Tofranil peut aussi agir comme révélateur de comitialité méconnue ou comme activateur chez des épileptiques avérés.

Cependant ces différents troubles s'effacent devant les complications psychiatriques de la cure imipraminique. LEHMANN, DELAY, COSSA rapportent quelques cas de bouffées confuso-oniriques avec tremblements. Mais les deux grands risques du traitement, restent cependant :
- le risque suicidaire - le risque d'inversion thymique.

Les tentatives de suicide sous Tofranil sont fréquemment notés dans la littérature. Retenons ceux de LANCASTER, de MOLL, SMITT, SCHERR, et le cas mortel de MICHON. Elles semblent, en dehors de la dépression elle-même, liées à deux facteurs ainsi que l'expose BERTAGNA : " .. l'amélioration par le Tofranil peut être redoutable dans la mesure où la levée des inhibitions ou de

l'indécision précède la disparition du pessimisme fondamental. La chimiothérapie peut alors - comme c'est d'ailleurs parfois le cas pour les chocs - donner au mélancolique les moyens de suicide qui lui manquaient jusque-là. Dans d'autre cas, ce peut être une augmentation de l'anxiété, ou de l'insomnie, deux éventualités parfois notées en cours et surtout en début de traitement, qui peuvent déclencher un brutal raptus suicidaire. "

Les inversions de l'humeur se bornent parfois à l'euphorie, la familiarité, mais peut dépasser la simple hypomanie. KUHN, DELAY, COIRAULT, BERGOUGNAN ont signalés des excitations maniaques typiques chez des déprimés ayant présenté ou non des accès maniaques antérieurs.

Pour corriger ces troubles majeurs de l'Imipramine, la quasi-totalité des psychiatres ont recours à l'adjonction d'un neuroleptique parmi lesquels le Théralène et surtout le Nozinan.

Pour H. BARUK "l'Alimémazine semble un anti-anxieux qui permet de neutraliser l'action anxyogène de l'Imipramine" G. JOSSE et M. LAVOINE considèrent l'Alimémazine comme un excellent correcteur de l'anxiété post-imipraminique. J. DELAY, P. DENIKER et Melle LEMPERIERE conseillent l'association de l'Imipramine et la Lévomépromazine. Ils sont suivis d'ailleurs par la majorité des auteurs J. SIGWALD préconise aussi l'association mais dans le

sens Lévomépromazine-Imipramine. Partant de la Lévomépromazine, qu'il considère comme un antidépresseur intéressant, il renforce l'effet anti-dépresseur par l'Imipramine.

D'une façon générale, l'association TOFRANIL-NOZINAN semble la meilleure chimiothérapie des états dépressifs et comme le dit H.EY : " ... On a tendance actuellement à lui reconnaître une activité comparable à l'Electrochoc thérapie ... " Cependant, si la Lévomépromazine diminue considérablement les risques majeurs de l'Imipramine, elle ajoute ses inconvénients propres : accidents cardiovasculaires avec risques de collapsus, en particulier. En outre, en pratique ambulatoire, on reste sous la menace d'un arrêt intempestif du 7044 RP. par le malade qui se plaint très souvent de la somnolence intense et de l'asthénie provoquée par le produit.

L'étude d'un nouveau dérivé de l'Iminodibenzyle susceptible de posséder les avantages de cette association sans en avoir les inconvénients nous a paru de ce fait digne d'intérêt.

-:- LA TRIMEPROPRIMINE -:-

-:-:-:-

GENERALITES ET CONSTITUTION CHIMIQUE
DE LA TRIMEPROPRIMINE

-:-:-

Alimémazine (6549 RP) et Lévomépromazine (7044 RP) sont les deux produits les plus " à gauche " des dérivés de gauche, dans la classification de P.A. LAMBERT et coll. comme nous le montre le tableau des principaux neuroleptiques établi par ces auteurs. (P.29)

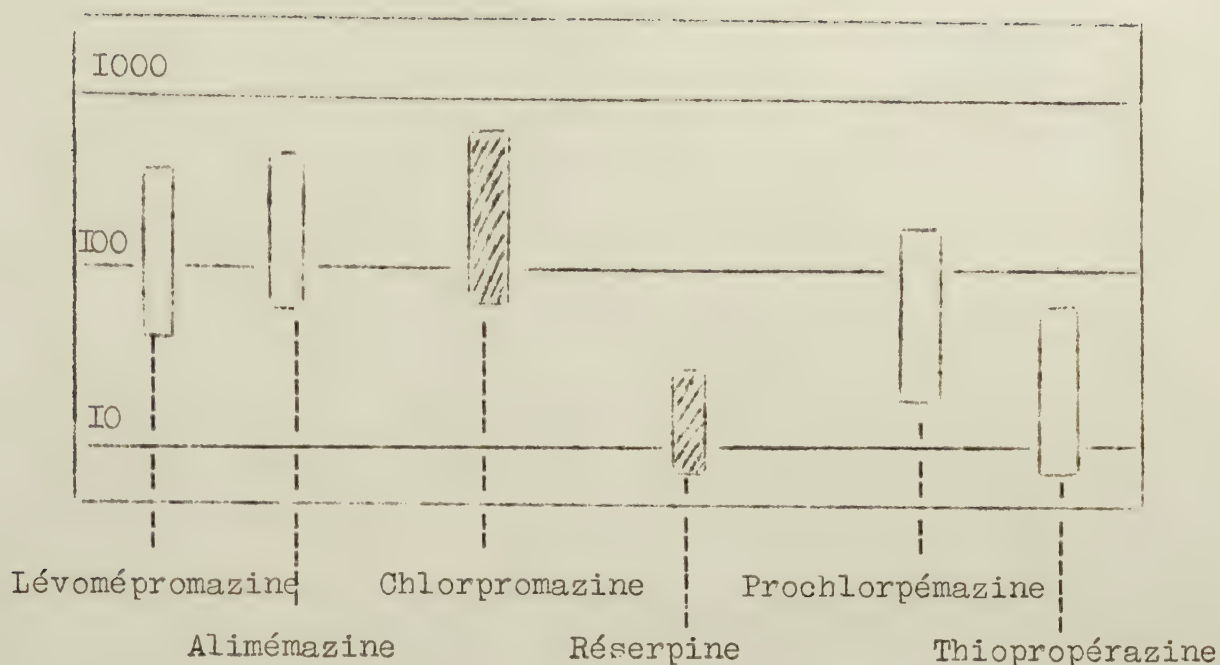
Ces deux produits possèdent une structure chimique particulière : la chaîne aliphatique est ramifiée et possède un groupement méthyl (CH₃-) en position 2- (P.30)

Cette particularité chimique, ainsi que l'a montré P.A. LAMBERT "... confère aux produits qui la présente, des propriétés particulières et spécifiques, activité antihistaminique importante, action sédatrice plus prononcée, diminution des incidents neurologiques, activité anti-dépressive."

La Trimépropimine possède aussi cette particularité.

La Trimépropimine ou 7I62 RP ou Surmontil NE est le (diméthylamino-3'méthyl-2'propyl-I')-5 iminodibenzyle.

Formé d'un noyau iminodibenzyle et d'une chaîne latérale diméthylaminopropyl ramifiée, le 7I62 RP est un homologue du 7044 RP et du 6549 RP dans lequel le noyau phénothiazine est remplacé par le noyau iminodibenzyle, noyau entrant aussi dans la constitution de l'Imipramine. (P.30)



- Dérivés de gauche -

Indications privilégiées

- Syndromes mélancoliques
- Etats anxieux

Effets secondaires

- Somnolence
- Asthénie
- Hypotension

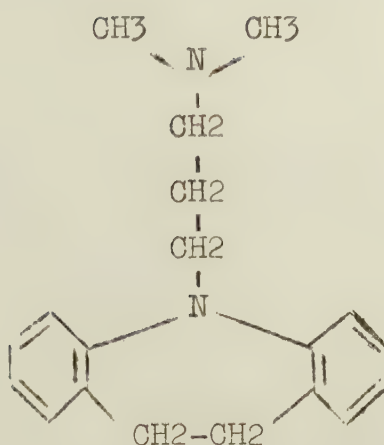
- Dérivés de droite -

Indications privilégiées

- Syndromes schizophréniques
- Syndromes maniaques
- Syndromes hallucinatoires auditifs.

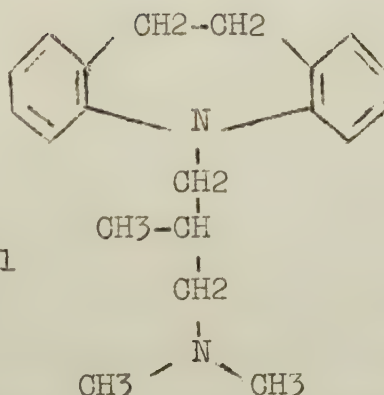
Effets secondaires

- Crises excito-motrices
- Parkinson thérapeutique



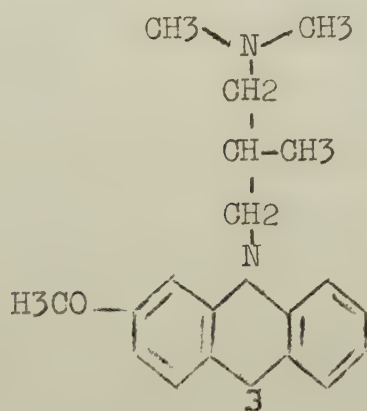
G. 22355
Imipramine
(Tofranil ND)

Noyau
iminodibenzyle -



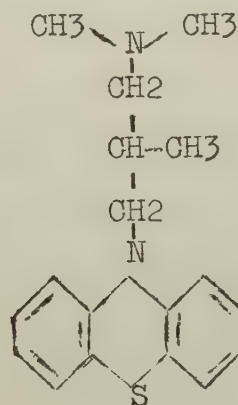
7I62 RP
Triméproprimine
(Surmontil ND)

Chaine latérale
diméthyl-aminopropyl
ramifiée



7044 RP

Lévomépromazine
(Nozinan ND)



6549 RP

Alimémazine
(Théralène ND)

--:-- ETUDE EXPERIMENTALE ET PHARMACOLOGIQUE --:--

--:--:--:--:--

Elle a été réalisée par L.JULOU, O.LEAU, R.DUCROT
J.FOURNEL et M.C.BARDONNE a qui nous empruntons l'essen-
tiel de cette étude.

TOXICITE :

- Toxicité aiguë - La dose léthale - 50 est chez la
- | | |
|---------------------------------|----------|
| souris - par voie veineuse..... | 42mg/Kg |
| - par voie sous-cutanée..... | 285mg/Kg |
| - par voie orale | 425mg/Kg |
| - par voie intra-péritonéale... | 145mg/Kg |

La toxicité aiguë est donc comparable à celle de la chlorpromazine. Chez la souris les doses sub-toxiques ne provoquent pas l'hyper-activité motrice observée avec les stimulants mais un syndrome d'hyperrélectivité très particulier avec réactions très fortes aux stimuli sonores et mécaniques.

Les doses toxiques engendrent de la prostration entrecoupée de crises convulsives. La mort survient par arrêt respiratoire.

- Toxicité chronique - le 7I62 RP a été bien toléré par le rat au cours d'un traitement d'un mois a des doses quotidiennes de 20 et 40 mg per os. Au chien, l'administration quotidienne de 15 et 30 mg/Kg per os pendant un mois a été bien toléré. Le produit n'a provoqué aucun trouble des

grandes fonctions ni atteinte parenchymateuse des divers organes. La courbe de poids des animaux reste superposable à celle des témoins. Les examens hématologiques et histologiques sont normaux.

ACTIVITE EXPERIMENTALE

- L'activité sédatrice centrale du 7I62 RP est nette a fortes doses dans la plupart des tests utilisés. Elle est très nettement supérieure à l'Imipramine mais inférieure de 5 à 20 fois à la Chlorpromazine.
- L'activité anti-apomorphine est moyenne et n'est que 2 à 3 fois inférieure à la chlorpromazine.
- L'action cataleptique est nulle et l'action anti-convulsivante faible, inférieure à celle de l'Imipramine.
- Son activité anti-histaminique atteint la moitié de celle de la prométhazine (Phenergan ND) et son action anti-amino-oxydase est faible, inférieure à celle de l'Imipramine et surtout à celle de l'Iproniazide.
- L'action antidépressive sur la dépression post-électrochoc est légèrement inférieure à l'Imipramine ; sur la dépression résérpinique, est sensiblement égale.

Le 7I62 RP est sans effet sur le système parasymphathique. Comme l'Imipramine, il fait preuve sur le système orthosymphathique d'une activité très particulière, augmentant

les effets hypertenseurs de la nor-adrénaline tout en réduisant ou inversant ceux de l'adrénaline.

Il est légèrement hypotenseur à la dose de 10mg/Kg par voie intra-veineuse, ne provoquant chez le chien que des crochets hypotenseurs faibles et de courte durée. A cette même dose, il provoque une tachycardie passagère mais n'altère pas le tracé électrocardiographique du chien chloralosé.

Le 7I62 RP est inactif dans les techniques d'algésie de JACOB et de HESSE mais il a une activité anti-algique réelle avec la technique de SIEGMUND : dans ce test, chez la souris la dose active - 50 est de :

- 23 mg/Kg par os pour le 7I62 RP
- 28 mg/Kg per os pour l'Imipramine
- 330 mg/Kg per os pour la Phénacétine

R.M. JACOB et M.MESSER ont synthétisés en 1959 les isomères optiques du 7I62 RP(Racémique) sous les numéros IO.633 RP(Dextrogyre) et IO.645 RP(Lévogyre)

L'étude expérimentale de ces deux isomères (Julou et Coll.) montre que :

- l'isomère Lévogyre (IO.645 RP) est plus actif que le racémique (7I62 RP) lui-même plus actif que le Dextrogyre (IO.633 RP) en ce qui concerne l'activité sédatrice et antihistaminique.

L'activité anti-dépressive post-électrochoc, chez le rat, est, par contre, plus importante avec l'isomère droit (IO.633 RP) qu'avec le 7I62 RP , lui-même plus

actif que l'isomère gauche (IO.645 RP)

L'expérimentation clinique de ces isomères que réalise P.A. LAMBERT et coll. semble confirmer l'étude expérimentale :

- L'isomère dextrogyre (IO.633 RP) serait très voisin de l'Imipramine.
- L'isomère lévogyre (IO.645 RP) serait surtout sédatif bien que possédant un effet antidépressif non négligeable, et se rapprocherait des neuroleptiques sédatifs comme la Lévomépromazine.

-:- E T U D E C L I N I Q U E -:-

-:-:-:-

--:-- ETUDE CLINIQUE --:--

--:--:--:--:--

MODALITES DE L'ETUDE :

- Le Choix des malades

Notre étude porte sur 112 malades traités par le Surmontil : - 82 hommes et 30 femmes - 96 de ces malades sont hospitalisés au Centre Psychothérapique de Sainte-Gemmes-sur-Loire, soit en service libre, soit en service fermé, - les autres malades ont été traités dans le cadre des Centres de Prophylaxie Mentale de Maine-et-Loire ainsi qu'à la Consultation Neurophychiatrique du Sanatorium département de Pouvencé.

Après leur sortie de l'hôpital, ils ont été régulièrement suivis en post-cure.

La plupart, du moins parmi les hospitalisés, ont été soumis à divers examens complémentaires, avant et après traitement, dans la mesure des possibilités techniques du Laboratoire d'Analyses de l'Hôpital.

- La Posologie :

Les posologies quotidiennes utilisées ont été de deux types :

- de 50 à 200 mg, en cures ambulatoires
- de 75 à 725 mg, en milieu hospitalier.

Elles ont été réparties en prises égales au moment des principaux repas. Les doses moyennes s'établissent aux alentours de 400 mg en traitement d'attaque et de 150 à 200 mg en traitement d'entretien.

La voie orale a été le plus souvent employée. Nous n'avons utilisé la voie intra-musculaire que dans deux éventualités:

- le cas de refus de médicaments
- associée à la voie orale, en doses de charge, dans quelques cas particulièrement sévères.

Le produit est commercialisé sous deux formes :

- comprimés dosés à 25 mg
- ampoules de 2 cc dosées à 25 mg, pour injections intra-musculaires.

Dans les limites de notre échantillonnage, nous avons surtout utilisé des comprimés à 100 mg réservés à l'expérimentation. A ce sujet, notons qu'une présentation commerciale de cette forme serait très utile - la plupart de nos malades qui n'ont pu bénéficier de cette forme se sont plaints en effet, du nombre considérable de comprimés qu'ils avaient à prendre, surtout au début du traitement. Cet inconvénient ne semble pas sans retentissement sur le plan psychique.

Résultats d'ensemble et classement des malades :

Les résultats thérapeutiques d'ensemble ont été classés en :

		Nombre	%
- Rémissions complètes ...	+++	32	28,50%
- Très bonnes améliorations	++	43	38 %
- Améliorations symptomatiques ou transitoires ...	+	14	12,50%
- Effets nuls	0	21	18,50%
- Aggravations	-	2	2 %

Ces résultats globaux sont peu significatifs étant donné la diversité d'états dépressifs que nous avons traités. Nous avons été amenés à faire une classification de nos malades. Après divers essais, nous avons retenus une classification d'ordre nosographique qui nous a semblé la plus intéressante pour apprécier les résultats de la thérapeutique par la Triméproprimine.

Nous distinguerons successivement :

- 1° - Le groupe des mélancolies "endogènes" groupant tous les accès mélancoliques typiques, qu'il s'agisse d'une forme périodique, d'une psychose maniacodépressive, ou d'un accès isolé.
- 2° - Les états dépressifs mélancoliques de la période présénile.
- 3° - Les mélancolies chroniques
- 4° - Les états dépressifs survenant sur un fond névrotique.
- 5° - Les états dépressifs dits " réactionnels "
- 6° - Les états dépressifs survenant sur un fond psychotique
- 7° - Les états dépressifs chez les épileptiques
- 8° - Les états dépressifs chez les déséquilibrés psychiques.
- 9° - Les états dépressifs chez les débiles.
- 10° - Les états dépressifs chez les alcooliques chroniques.

I° - LE GROUPE DES MELANCOLIES " ENDOGENES "

Nous avons rassemblé, dans ce chapitre, tous les malades présentant des accès mélancoliques typiques, qu'il s'agisse d'un accès isolé, d'une forme périodique ou d'une psychose maniaco-dépressive.

Les résultats d'ensemble de ce groupe sont, pour 23 malades traités :

+++	9
++	8
+	0
0	6
-	0

Les bons résultats représentent donc 17 malades soit environ 74 %. - Nous n'avons pas remarqué de différences notables suivant la variété symptomatique de la maladie.

Les premières observations que nous voudrions citer concernant des malades pouvant être intégrés dans le cadre de la psychose périodique à forme dépressive. Tous ces malades avaient été déjà hospitalisés à une ou plusieurs reprises dans un service spécialisé et la plupart avaient été traité par sismothérapie au cours de leurs séjours antérieurs.

Obs N° I. BRI ... Albert, 51 ans.

Ière Hospitalisation en Octobre 1948, M. BRI ... Albert est alors âgé de 37 ans, c'est un facteur des P.T.T qui depuis 8 jours présente un état dépressif avec idées d'incapacité, d'incurabilité, d'indignité.

Il est anxieux, hyperémotif, et a fait une tentative de suicide par pendaison avant l'admission.

Il subit dix électrochocs et sort en décembre 1948.

- 2ème Hospitalisation en Août 1952 - Un changement de situation professionnelle semble avoir déclenché une rechute du syndrome dépressif. Le tableau est identique à celui de la 1ère Hospitalisation. On note cependant un important appoint éthylique.

L'association simmothérapie-vitamines permet la sortie au bout d'un mois 1/2.

- 3ème Hospitalisation en Avril 1956 - Nouveau syndrome dépressif mélancolique avec idées de suicide apparues depuis quelques jours. Malade désespéré, sans goût au travail ; avec sentiment d'incapacité, et anxiété, sérieux appoint éthylique.

Traitement identique, le malade sort en mai 1956.

- 4ème Hospitalisation - Le malade est réadmis trois jours après sa sortie pour une reprise du processus dépressif : il veut mourir, il est très anxieux et ne dort plus.

Nouvelle cure d'électrochocs, le malade quitte le service au bout de 2 mois.

- 5ème Hospitalisation en Janvier 1962 - Nous revoyons M. BRI ... Albert, pour un nouvel état mélancolique. Il est triste, déprimé, abattu, en proie à une douleur morale intense, il pleure, est anxieux, il ne dort plus et refuse de s'alimenter.

Malgré les idées de suicide très actives nous décidons, au prix d'une surveillance très attentive de ne pas avoir recours à la sismothérapie et un traitement de Surmontil 300 mg.par jour est alors prescrit.

Dès le troisième jour, on note une amélioration de l'anxiété et du sommeil, la douleur morale disparaît peu à peu et il sourit lorsqu'on l'interroge sur ses velléités suicidaires. Il reprend du poids, la sortie est accordée au bout de 19 jours devant l'insistance de la famille. Un traitement de Surmontil 150 mg par jour doit être continué à domicile.

Nous revoyons le malade à deux reprises, l'état mental est très satisfaisant et le traitement bien supporté.

Obs N° 2 - Mme BAT ... 68 ans

Malade suivie depuis plus de vingt ans pour des épisodes dépressifs mais dont l'état n'avait jamais nécessité d'hospitalisation jusqu'au 27 Mars 1957, date de son premier placement. Elle présente alors un accès de mélancolie évoluant sur un fond d'hyperémotivité avec anxiété, ruminations de pensées sombres, sans motivation précise, velléités de suicide, sentiment d'incapacité et d'incurabilité. L'examen physique montre des reflexes ostéo-tendineux vifs. Il existe une hyperesthésie cutanée, l'alimentation est capricieuse, les voies digestives sont saburrales. Insomnie partielle, Les examens para-cliniques sont négatifs.

La malade reçoit alors 100 mg de Largactil par jour et elle subit une cure sismothérapique.

Après un épisode de subexcitation psycho-motrice avec quérulence qui est noté vers le 10ème jour, l'état mental de la malade s'améliore et elle sort en congé d'essai en Avril, transformé en sortie définitive un mois plus tard.

- 2ème Hospitalisation - Mme BAT ... est réhospitalisée en Janvier 1962, elle présente un nouveau syndrome dépressif mélancolique avec anxiété latente, pessimisme, inquiétude de l'avenir, sentiment d'incapacité. La malade se plaint de vertiges et d'angoisse.

L'examen physique montre une T.A. à 18-10. Les bruits du coeur sont normaux, le rythme régulier à 120 pulsations par minute. L'appétit est mauvais, le sommeil nul. L'urée est à 0,45, la glycémie à 0,66. A la radio on note l'image d'une aorte un peu élargie avec effacement du point G.

<u>Traitement</u> :	- Largactil	25 mg/J en I.M.
	- Phenergan	25 mg/j I.M.
	- Surmontil	75 mg/j per os pendant 3 jours,
		puis 150 mg/j per os par la suite.

Le sommeil devient satisfaisant le 3ème jour. Au bout d'une semaine la malade est détendue, gentille, souriante, converse avec les autres malades, elle n'est plus anxieuse, l'alimentation est alors normale.

A la fin de la deuxième semaine, la malade peut

être considérée comme guérie. Etant donné l'âge et l'isolement familial de la malade, une sortie est envisagée en maison de retraite.

Obs N° 3 - OGE ... Auguste - 49 ans.

Aurait présenté, début juillet un syndrome dépressif, soigné dans une clinique par de fortes doses de Tofranil.

Sorti amélioré avec 150 mg d'Imipramine.

Apparition brusque d'un syndrome d'excitation psychomotrice, avec violence verbale, hurlements, désordre des actes nécessitant son placement à l'hôpital psychiatrique. Caractère cyclothymique. Plusieurs épisodes dépressifs antérieurs dont l'un a nécessité l'hospitalisation, lourde hérédité psychopathique : père et une soeur hospitalisés en milieu psychiatrique.

Amélioration du syndrome d'excitation psychomotrice sous l'influence de neuroleptiques - 2028 MD - Halopéridol - Taractan.

Apparition progressive dans le service d'un syndrome dépressif avec anxiété, sentiment d'incapacité, conviction délirante de mort.

Nous prescrivons alors à doses progressives : 500 mg de Surmontil par jour.

Amélioration progressive du syndrome dépressif - critique rapidement ses idées délirantes.

Sort avec une ordonnance de 150 mg par jour de Surmontil.

Revu en dispensaire, l'amélioration se maintient, on diminue alors le Surmontil à 75 mg par jour. On note un début de rechute qui continue à évoluer malgré Niamide 300 mg prescrit par le médecin de famille.

Le malade est réhospitalisé.

- Obs N° 4 - COU ... Georges - 60 ans.

Nouvel état dépressif mélancolique, avec pessimisme, impression de tête vide, ralentissement idéomoteur, inquiétude diffuse, idées d'incurabilité, attitude figée, insomnie, état général assez bon.

Quatre séjours antérieurs - rechute dès son retour au milieu familial - milieu qui semble pathogène.

Traitement : - Melleril 200 mg
 - Niamide 300 mg
 - Procalmadiol 120 mg par jour.

Rémission partielle du syndrome dépressif - amélioration de l'humeur, faciès plus détendu, reprise du sommeil, bon état général, mais reste toujours renfermé et inactif. Préoccupations cancérophobiques au sujet d'une petite lésion de la paupière inférieure droite.

Traitement : - Surmontil 300 mg par jour.

L'état mental continue à s'améliorer - reprise progressive de l'activité, accepte très bien le diagnostic de cancer qui s'est confirmé histologiquement

et qui nécessite une hospitalisation au Centre Anti-Cancéreux du C.H.U. d'Angers.

Obs N° 5 - Mme GEN ... 53 ans.

Ière Hospitalisation : 31 Octobre 1951

Nous vient d'une clinique privée avec le certificat suivant : " ... Entrée le 1er Octobre. Tableau de mélancolie anxieuse avec mutisme , refus d'aliments, opposition totale. Nette amélioration au bout d'une huitaine de jours après sismothérapie, puis rechute le 13 ; confusion anxieuse, onirisme, coïncidant avec l'apparition d'une infection cutanée. Traitement anti-infectieux, disparition de tous les troubles en 48 heures puis nouvelle poussée anxieuse mais peu accentuée. Continuation de la thérapeutique anti-infectieuse plus électrochoc.

Nouvel épisode onirique avec agitation. Début de la cure de Sakel le 19 Octobre. Rechute le 24 pendant 2 jours. Dernière rechute le 28 : agitation, hallucinations multiples, tentatives d'auto-mutilation : cherche actuellement à se crever les yeux.

Examens biologiques négatifs. Notion d'une période dépressive à l'âge de 20 ans.

A eu 18 électrochocs, 13 insulines, Pénicilline et Streptomycine. L'état de cette malade nécessite ... "

A l'entrée : " Mme GEN ... est entrée en état de coma à la suite d'une injection d'Insuline. A dû être ranimée par un resucrage et des toni-cardiaques. Agitation intense au réveil et pendant toute la nuit suivante. Innombrables contusions sur tout le corps, plaies contuses, excoriations, escarres fessières. Température à l'arrivée 41°9. Pouls incomptable,

Amélioration lente et progressive dans la nuit, calme le lendemain matin, mais confuse, température 38°7. Pronostic réservé.

La malade est traitée alors par quelques anti-infectieux et petits tonicardiaques et, sous l'influence de cette "paix thérapeutique" son état s'améliore. L'infection cutanée disparaît, elle se montre aimable, enjouée et docile et elle sort du service le 12 Décembre 1951.

2° Hospitalisation : La malade revient en juin 1952 pour un syndrome catatonique, avec mutisme, résistance aux soins, négativisme, agitation modérée mais non bruyante. Elle ne dort pas et refuse de s'alimenter.

Traitement : Nouvelle cure de sismothérapie. L'amélioration de l'état mental est rapide et la malade sort au bout d'un mois. Il demeure, cependant, un terrain névropathique qui fait porter quelques réserves quant à l'avenir.

3° Hospitalisation : En janvier 1953

La malade est hospitalisée de nouveau pour une dépression mélancolique avec anxiété. Sentiment d'impuissance, d'incapacité, d'indignité et de culpabilité. Tendence impulsive et opposante épisodique, insomnie, sitiophobie.

Elle sort très améliorée au bout de deux mois après une thérapeutique associée : Thi-Lip + Electrochocs. Elle se fait suivre régulièrement par le Médecin Psychiatre mais est de nouveau hospitalisée en Août 1954.

4° Hospitalisation :

Elle présente alors un syndrome dépressif atypique avec mutisme, opposition à toutes sollicitations, agressivité : essaie de mordre et de griffer le personnel infirmier et les autres malades. Refus d'aliments et insomnie.

La malade est nourrie artificiellement au moyen de sondages gastriques pendant trois semaines, elle subit deux séries d'électrochocs conjointement avec 50 mg. I.M. de Largactil.

Malgré une perte pondérale de 4 Kilos, la sortie est permise deux mois plus tard devant l'amélioration de l'état mental.

5ème Hospitalisation : Le 8 Novembre 1956.

Mme GEN ... est hospitalisée de nouveau pour un syndrome de dépression atypique avec mutisme, résistance aux soins, mimique anxieuse, agitation épisodique.

Traitement : - Largactil I.M. - 25 mg par jour
+ Série de 6 électrochocs
puis
- Réserpine : 2 mg par jour
+ Thi-Lip : série de 10 ampoules
enfin
- Nouvelle cure sismothérapique.

La malade sort améliorée en Janvier 1957.

6ème Hospitalisation : en Mai 1958

La malade présente à nouveau un syndrome dépressif atypique avec mutisme opposition, agressivité, subagitation épisodique, mais sans anxiété. Gâtisme.

Nouvelle association : Largactil + Sismothérapie. Au bout d'une quinzaine de jours l'état mental s'est amélioré, mais elle conserve un sentiment d'incapacité dans tous les domaines, avec doutes, insécurité, irrésolution. La malade sort cependant en congé d'essai qui est transformé en sortie définitive un mois plus tard fin juillet 1958.

7ème Hospitalisation :

Nouvelle rechute en Août 1959 avec semi-mutisme, insomnie, restrictions alimentaires.

La malade reçoit : 75 mg de Largactil par jour et une nouvelle série d'électrochocs est pratiquée.

Le syndrome dépressif est très amélioré mais il existe une détérioration mentale avec troubles mnésiques. Une sortie d'essai d'un mois est accordée et transformée en sortie définitive en Octobre 1959, à la condition expresse que la malade se fasse suivre régu-

lièrement au Centre de Prophylaxie Mentale d'Angers.

Elle est revue 7 fois en deux ans. L'état mental est à peu près satisfaisant mais elle est asthénique, présente des troubles mnésiques lacunaires et souffre dans les régions dorsales et lombaires.

Un examen radiographique est alors pratiqué et révèle une fracture de la 7ème dorsale avec aplatissement très marqué. Tassement de la 10ème dorsale et de la 1ère lombaire.

8ème Hospitalisation :

Nous recevons la malade en Février 1962. Elle présente un nouvel accès mélancolique avec mutisme, anxiété, opposition, refus d'aliments.

Un traitement de Surmontil : 75 mg IM + 200 mg per os se révèle inactif. Il en est de même des différents traitements successivement employés. A savoir :

- Nozinan + Tofranil
 puis
- Taractan + Tofranil
 puis
- Taractan + Niamide.

La malade reste dans son état de semi-mutisme, elle s'alimente très irrégulièrement, elle est opposante, refuse de se laisser examiner et crache ses médicaments lorsqu'ils lui déplaisent. Le tableau clinique semble évoluer vers une mélancolie chronique.

Discussion :

Cette longue observation constitue un échec du traitement par le Surmontil. Mais elle tire son intérêt de

leurs éléments essentiels : d'une part, le diagnostic longtemps considéré comme un état dépressif atypique s'est révélé celui d'une psychose périodique à accès mélancoliques ; d'autre part, la convulsivothérapie qui sembla d'un effet bénéfique sur la durée de plusieurs accès mélancoliques provoqua une fracture et un tassement vertébraux et parait à l'origine d'une petite détérioration mentale avec troubles mnésiques.

Plusieurs de nos malades sont des maniaco-dépressifs dont le traitement est beaucoup plus délicat lorsque l'on connaît leur fragilité thymique. Les deux observations suivantes nous ont semblé les plus caractéristiques.

- Obs N° 6 - RAB ... Louis - 51 ans.

Il a accompli 2 Séjours.

Le 1er séjour : de 1950 à 1958

Avait déjà été traité dans une clinique privée pour un accès mélancolique au cours duquel il avait tenté de se suicider en absorbant une bouteille de "somnifère". Il présentait des idées délirantes de persécution dirigées contre une voisine qu'il considérait comme la responsable de la médiocre situation commerciale de son épouse. Mise en exécution de ses idées et agression à coups de gourdin contre la voisine

et à coups de couteau contre le mari de celle-ci au cours d'un accès maniaque qui a suivi la phase dépressive.

Durant ce premier séjour, les accès dépressifs et maniaques se succèdent malgré l'application d'une thérapeutique de neuroleptiques à base de Largactil puis de Réserpine, enfin de Nozinan.

- 2ème Séjour :

3 mois après la sortie, le malade est de nouveau hospitalisé à la suite d'une nouvelle tentative de suicide par absorption de Nozinan. Un conflit conjugal semble avoir été le facteur déclenchant de ce nouvel accès.

Traité par Tofranil et Nozinan . Cette nouvelle association entraîne une inversion de l'humeur qui nécessite l'arrêt du traitement du Tofranil et la prescription de Largactil à fortes doses.

Après diverses oscillations de l'humeur au cours desquelles d'autres anti-dépresseurs, tel que le Marsilid est institué, le malade est stabilisé par l'association Surmontil-Nozinan.

Aucun phénomène secondaire n'est constaté. Aucune inversion de l'humeur n'est observée comme précédemment avec les autres anti-dépresseurs.

Des réserves restent à faire sur le maintien de cet heureux résultat.

Il s'agit donc d'une psychose périodique à accès fréquents où tous les anti-dépresseurs ont donné des résultats, mais de moins bonne qualité que celui obtenu par le Surmontil.

- Obs N° 7 - BOC ... Georges - 49 ans.

Ouvrier agricole.

Une hospitalisation en 1957 :

Syndrôme d'excitation psychomotrice au cours d'une ivresse alcoolique. L'anamnèse nous révèle que le malade est de caractère cyclothymique, des accès dépressifs et des périodes de type hypomaniaque se succèdent depuis une vingtaine d'années mais n'ont jamais nécessité l'internement.

- 2ème Hospitalisation : Décembre 1961

Syndrôme mélancolique avec ralentissement idéo-moteur - réponses économiées, sentiments d'incapacité et d'incurabilité, semble anxieux, idées hypocondriaques - refus partiels d'aliments. Serait sobre depuis un an.

Traitement exclusif : Surmontil 600 mg par jour,
par paliers.

L'amélioration se dessine au 10^e jour de traitement et se confirme progressivement. Critique ses idées délirantes - thymie normale.

La posologie est baissée progressivement en vue d'une sortie prochaine, mais, peu à peu, après 6 semaines de traitement, apparaît un état hypomaniaque, qui ne

cède pas à l'arrêt du 7I62 RP. - Le malade est jovial, hyperactif - peu de sommeil - optimisme exagéré.

Traitement par Halopéridol.

L'état de sub-excitation s'améliore et devant l'insistance de la famille, le malade sort précocément du service.

Réhospitalisation : 7 jours plus tard.

Monsieur BOC ... a suivi irrégulièrement son traitement, reprise de la sub-excitation, abus alcooliques. On reprend la thérapeutique par l'Halopéridol et, très rapidement, l'état mental devient très satisfaisant.

C'est le seul exemple d'inversion franche de l'humeur que nous ayons observé parmi tous nos malades traité par la Trimépropimine (7I62 RP). Elle a été d'ailleurs relativement légère et a cédé assez vite à un traitement neuroleptique per os (Halopéridol : 7,5 mg par jour)

Ce n'est qu'après avoir pris de multiples précautions pour se préserver d'une éventuelle tentative de suicide au cours d'un raptus anxieux qu'une thérapeutique psychiatrique exclusive de Surmontil a été entreprise chez plusieurs malades chez qui le syndrome anxiété prédominait. Cette "expérience" nous a semblé intéressante, étant donné la constitution chimique du produit. Les quelques observations suivantes montrent que les résultats obtenus ont été très encourageants et ont, en partie, dépassés nos espérances.

- Obs N° 8 - Mme LE G ... 53 ans.

2 hospitalisations antérieures.

- 1ère Hospitalisation :

La malade est hospitalisée en Octobre 1959 pour une bouffée délirante aiguë avec idées délirantes de persécution, d'espionnage : " les gens se retournent sur son passage, elle est filée par des F.L.N. qui se battent d'ailleurs contre son fils en Algérie." - Elle présente une excitation psycho-motrice avec instabilité posturale, elle est sombre, anxieuse, s'alimente difficilement et dort mal.

L'interrogatoire de sa famille nous révèle qu'elle a un caractère cyclothymique et qu'elle a été hospitalisée à plusieurs reprises en clinique privée pour des épisodes dépressifs. Une soeur de la malade a été hospitalisée plusieurs fois à l'Hopital Psychiatrique pour syndrome mélancolique.

Elle reçoit : 75 mg de Largactil par jour et 7 électrochocs sont pratiqués. L'état mental s'améliore et la malade sort en Novembre 1959.-

- 2ème Hospitalisation :

Mme LE G ... présente alors un syndrome mélancolique anxieux. Elle est égarée, implore la protection de la Soeur du Service, exprime quelques idées d'indignité et de persécution.

Au point de vue physique, la malade se plaint de douleurs dans le bas ventre et de brûlures à la miction. L'appétit est capricieux et le sommeil est nul.

Les examens para-cliniques montrent une urée à 0,20, protides 75 , Cholestérol 2,08 , Glycémie 0,85.

Le taux de prothrombine est à 50 %

Dans les urines : - Albumines 0,08 G.l.
- Recherche chimique du pus :
positive (++)
- Recherche du sang :
positive (+)

Culot de centrifugation : assez nombreuses cellules vésicales et rénales. Nombreux leucocytes constituant du pus, quelques hématies. Il n'a pas été observé de cylindres. Bactériologiquement la recherche du B. COLI. est négative. Il n'a pas été observé de bacilles acido-alcool-résistants.

Parallèlement à un traitement associant antibiotiques et sulfamides, la malade reçoit 75 mg. de Nozinan par jour et une nouvelle cure sismothérapie est pratiquée. L'état physique de la malade s'améliore, les examens para-cliniques se régularisent, le syndrome mélancolique s'efface et la malade sort au bout de deux mois.

- 3ème Hospitalisation :

Malgré la poursuite d'un traitement de 50 mg. de Nozinan par jour, Mme LE G ... rechute et est admise à nouveau dans le service. Elle est profondément triste, en proie à une douleur morale intense. Sentiment de culpa-

bilité et d'incurabilité. L'anxiété est très vive. Vélités suicidaires, anorexie, insomnie totale. L'examen physique est par ailleurs négatif, de même que les différents examens para-cliniques systématiques pratiqués.

Au prix d'une surveillance attentive nous prescrivons une thérapeutique exclusive de Surmontil à raison de 200 mg par jour, pendant deux jours, puis 300 mg par jour, pendant 4 jours.

Le sommeil redevient normal au bout de 48 heures. L'anxiété commence à disparaître le 4ème jour en même temps que l'alimentation devient satisfaisante. Le 6ème jour la douleur morale a pratiquement disparu mais la malade a tendance à devenir irritable. Le traitement est alors diminué à 200 mg par jour. L'irritabilité disparaît. Le 10ème jour, l'état mental est pratiquement normal. Mme LE G ... est calme, souriante, détendue. Elle s'occupe spontanément dans le service, l'appétit et le sommeil sont normaux. La malade sort au bout de 3 semaines, avec une ordonnance de Surmontil à raison de 150 mg par jour.

Revue plusieurs fois en post-cure dans le cadre du Dispensaire d'Hygiène Mentale d'Angers, son état mental reste très satisfaisant, elle poursuit son traitement de Surmontil qui est très bien toléré.

- Obs N° 9 - LEF ... Emile - 27 ans.

Est hospitalisé à deux reprises.

- Ier Séjour :

C'est un ouvrier en chaussures qui est hospitalisé une première fois fin 1959 pour bouffée délirante polymorphe sur fond de débilité mentale légère - à teinte dépressive -. On note une très vive anxiété, des divagations délirantes, de contenu pauvre, à thème de persécution. Il exprime très vivement sa crainte d'être arrêté par les gendarmes.

L'examen somatique révèle une tachycardie, une légère hyperthermie et un état saburral des voies digestives.

L'anamnèse nous révèle une atteinte de thyphoïde quelques années auparavant et malgré un retour d'Algérie assez récent, on ne note pas d'antécédents de paludisme et d'amibiase. L'appoint éthylique est signalé.

Par ailleurs, le père est hospitalisé en milieu psychiatrique pour un épisode d'agitation psycho-motrice sur fond d'éthylisme chronique.

Un traitement de sismothérapie est entrepris rapidement, simultanément avec un traitement de Largactil : 100 mg par jour.

On observe progressivement une rémission du syndrome et le malade quitte le service avec une prescription de Largactil et de Procalmadiol.

18 mois plus tard, il est à nouveau hospitalisé - le tableau clinique est différent.

Il s'agit d'un état mélancolique, anxieux, avec refus d'aliments, idées d'indignité et d'incurabilité, insomnie et auto-accusation. Il se déclare coupable d'actes délictueux, qu'il n'a pas commis, et il reste persuadé d'avoir fauté par défaut d'assistance à personne en danger. L'examen somatique n'apporte aucun élément nouveau, seuls les tests biologiques montrent une baisse légère du taux de prothrombine.

On prescrit un traitement de Surmontil à doses croissantes jusqu'à 500 mg par jour, associé à des Extraits Hépatiques, et vitamine B1.

Les différents symptômes s'amendent, l'anxiété s'atténue, la souffrance morale disparaît, le sujet retrouve le calme et une détente bénéfique.

En raison de l'apparition d'un tremblement des extrémités et d'une dysarthrie, la posologie est diminuée à 300 mg par jour, sans correcteur thérapeutique - ces troubles disparaissent et le sujet obtient une rémission complète du syndrome mélancolique.

6 semaines après son entrée, il quitte le service pour reprendre son travail.

Les visites régulières du Dispensaire d'Hygiène Mentale de Cholet confirment la stabilité du résultat obtenu.

- Obs N° 10 - ALL ... Jean - 61 ans.

- 3 hospitalisations antérieures, depuis 20 ans pour
syndrome mélancolique.

Mélancolie anxieuse avec nombreuses préoccupations
hypocondriaques chez un déséquilibré psychique éthylique
chronique. Idées d'incurabilité, de persécution, amaigrissement, insomnie.

Traitement : - Vitamines
- Surmontil : 300 mg par jour.

Très nette amélioration de l'état mental au bout
d'une dizaine de jours. Persistance de quelques idées
hypocondriaques.

Plusieurs cas de mélancolies délirantes ont été
traités par la Triméproprimine, soit seule, soit associée à la Lévomépromazine. Après l'observation d'un de
ces malades nous avons fait suivre celle d'un malade présentant un syndrome de COTARD.

- Obs N° 11 - LE B ... André - 35 ans.

Marié, ouvrier agricole. Est hospitalisé pour
un syndrome mélancolique délirant avec idées de persécution centrées sur sa famille et sur lui-même. Il est
convaincu que sa maison est plastiquée, qu'elle est en
feu et qu'elle va s'effondrer. Il exprime quelques idées
d'influence : on agit sur lui, on faisait sauter sa chaî-

ne de bicyclette. On note des interprétations multiples. Sa douleur morale est intense. Il pleure et son anxiété est très vive. " Les infirmiers viennent le chercher pour le guillotiner". Il est en proie à un très grand désarroi et manifeste une agitation désordonnée. Malgré l'acuité du syndrome psychique, l'état physique est peu touché sinon une insomnie complète depuis 15 jours. L'examen somatique ne révèle qu'une tachycardie sans atteinte cardio-vasculaire. L'appétit est conservé.

L'étude des antécédents souligne la notion de plusieurs petits accès antérieurs n'ayant pas nécessité l'hospitalisation. Les renseignements familiaux nous indiquent que son humeur était sujette à des variations de type cyclothymique : " par moments agité et bavard, dans d'autres, triste et abattu" . Une soeur fut hospitalisée dans un établissement psychiatrique voisin pour un état analogue. Le tableau clinique est dominé par deux éléments : l'anxiété très vive et les idées délirantes nous incitent à appliquer d'emblée une thérapeutique de Nozinan 50 mg/jour et de Surmontil à forte dose : - 300 mg le premier jour - 450 mg ensuite.

Dès le 2ème jour, sont obtenues une reprise du sommeil et une sédation partielle de l'anxiété. Le 4ème jour les idées délirantes sont critiquées, l'humeur n'est plus dépressive, la douleur morale disparaît, seule persiste plus longtemps, un léger fond d'inquiétude.

Au bout de 10 jours, la remission du syndrome est complète - le sujet continue son traitement et il est gardé en observation pour se réadapter progressivement pendant quelques semaines. La sortie est alors décidée.

- Obs N° 12 - COL ... Jean-Baptiste.

Débile mental, éthylique chronique ayant été hospitalisé quelques mois auparavant pour un délire de persécution avec syndrome d'influence qui avait favorablement réagi sous l'effet des Neuroleptiques.

Au cours d'une seconde hospitalisation pour désintoxication alcoolique, le malade développe un délire de négation avec ébauche de syndrome de Cotard : idées de mort, de négations d'organes et refus d'aliments.

On traite le malade exclusivement par du 7162 RP.

- 600 mg per os, par jour
+ 125 mg en I.M. pendant 4 jours.

Amélioration sensible au bout de quelques jours. Il commence à critiquer ses idées délirantes le 10^e jour, disparition complète des idées délirantes après un mois de traitement. Devant l'insistance de sa femme, le malade sort prématurément du service avec une ordonnance de 200 mg de Surmontil.

Réhospitalisé de nouveau, 15 jours après, pour reprise du délire.

Celui-ci cède de nouveau très rapidement avec une posologie quotidienne de 400 mg.

C'est le seul malade de ce type que nous ayons traité par le Surmontil.

Il faut remarquer que c'est la posologie la plus forte que nous ayons prescrite.

On n'a cependant noté aucun effet secondaire. La tolerance tant somatique que biologique a été parfaite.

- 2° - ETATS DEPRESSIFS MELANCOLIQUES
DE LA PERIODE PRESENILE.

-:-:-

Nous avons fait entrer dans ce chapitre, les dépressions d'apparition tardive. Elle s'accompagnent souvent d'une détérioration intellectuelle. La place nosologique de ces mélancolies dites " d'involution " reste très discutée. Pour KRAEPELIN, ce problème est "le plus obscur de la psychiatrie". Nous avons inclus aussi dans ce groupe les mélancolies dont la première apparition coïncide avec la période pré, para, ou post-ménopausique. La fréquence de la conscience des troubles, un certain théâtralisme, l'association d'un cortège de troubles neuro-végétatifs, font poser le problème : Névrose ou Psychose ?.. Sans résoudre le problème, H.EY le résume : "une longue méditation névrotique prépare ce vertige mélancolique de la période de déclin des gonades et des espoirs de la vie".

Ce groupe, peut-être un peu artificiel, groupe 8 malades. Les résultats ont été les suivants :

+++	2
++	5
+	0
0	0
-	1

Nous avons retenu 5 observations parmi les malades faisant l'objet de ce chapitre.

- Obs N° I3 - COH ... Raymond - 56 ans.

Est hospitalisé à deux reprises.

- I° Séjour : - 27 juin au 7 Octobre 1961.

Envoyé du CHU pour état mélancolique avec préoccupations hypocondriaques multiples: " il a un cancer dans la gorge, des vers lui rongent le cerveau " - il a peur d'avoir une leucémie, une décalcification - il est sombre, anorexique, insomniaque, anxieux - il pense ne plus pouvoir guérir, néanmoins, il ne fait aucune tentative d'auto-destruction.

Depuis un an, il est hospitalisé à quatre reprises dans le service de médecine du CHU d'Angers, pour asthénie. On ne retrouve aucun antécédent psychopathique familial notable. Célibataire, il est isolé familial et social - Menuisier-Ebéniste, il est en chômage depuis un ans.

En raison de son état général précaire, il est réhydraté par sérum glucosé et Trophysan. Simultanément un traitement de Niamide et de Nozinan est institué. Une reprise de poids de 15 Kg est observée au cours de son séjour. La sortie est accordée après rémission du syndrome avec un traitement de : - Melleril
+ Niamide : 150 mg par jour.

Malgré la poursuite du traitement, il est réhospitalisé au bout d'un mois.

- 2° Séjour :

Monsieur COH ... présente alors un nouvel état mélancolique avec idées de suicide - refus d'aliments, im-

portant ralentissement psycho-moteur, ruminations morbides, idées d'anéantissement moral et physique. Monodéisme. Il répète sans cesse "je vais mourir" Son état mental est nettement plus grave que lors de son premier séjour.

Devant l'échec du traitement antérieur, il est mis à un traitement de 7I62 RP à raison de 200 mg par jour le premier jour, puis augmentation progressive jusqu'à 600 mg au bout de 6 jours.

On observe d'abord une disparition du ralentissement psychique. Le malade reste pessimiste et devient plaintif et hypocondriaque au bout d'une semaine. Enfin, après une quinzaine de jours, une détente est observée et l'humeur se normalise progressivement.

Actuellement le traitement au Surmontil est poursuivi à raison de 300mg par jour, associé à 50 gouttes de Melleril. Le sujet est calme, s'occupe dans le service, converse avec son entourage; seule subsiste, une préoccupation exagérée au sujet d'hémorroïdes d'ailleurs réelles.

Le traitement est très bien toléré. La sortie est envisagée.

- Obs N° 14 - DUP ... Paul - 72 ans.

Ce malade est admis pour la première fois dans le service pour un état mixte avec logorrhée incohercible, sentiment de tristesse malgré une apparence de

jovialité. Fond de tempérament inquiet, émotif. Quelques angoisses, troubles du sommeil.

Ce malade a été hospitalisé il y a une quinzaine d'années dans une clinique pour un syndrome dépressif mélancolique avec idées de suicide. Traité alors par siméthérapie. On traite le malade par : Melleril: 50mg/jour
Niamide :150mg/jour

L'état mental s'étant amélioré le malade sort au bout de 3 Semaines.

Malgré le traitement suivi très régulièrement après sa sortie, ce malade nous revient 2 mois après, pour un syndrome identique avec ruminations morbides, renouveau d'idées de suicide. On prescrit alors l'association : Nozinan- Tofranil - que l'on doit cesser car ce malade devient euphorique, logorrhéique et l'on reprend la thérapeutique par le Niamide.- L'état mental devient assez satisfaisant et le malade sort après 2 mois d'hospitalisation. Il est suivi régulièrement au Dispensaire d'Hygiène Mentale de Saumur.

Quelques mois après, M. DUP ... vient consulter pour une reprise des troubles thymiques. On arrête alors la thérapeutique par le Niamide et l'on prescrit : 150 mg de Surmontil.

L'état mental s'améliore très rapidement, le malade reprend goût à la vie, il nous affirme n'avoir jamais été aussi bien depuis de nombreuses années. L'amélioration persiste depuis plusieurs mois.

- Obs N° 15 - Mme BAE ... 70 ans.

- Ière Hospitalisation :

La malade entre à l'H.P. en Mars 1958, pour une dépression mélancolique, dont le début remonte à la mort de son mari, quelques mois plus tôt. Elle se fait de nombreux reproches, elle est trop " glorieuse " s'accuse de fautes imaginaires et demande incessamment le prêtre, elle n'a plus aucun espoir de guérison et veut mourir. On note un affaiblissement intellectuel assez marqué.

Au point de vue physique, l'état général est médiocre, elle est anémiée, subictérique. Le foie est hypertrophique et douloureux, elle est gâteuse et insomniaque.

Un traitement à base de : - sérum glucosé
- vitamines,
- calomel,
- chophytol

est alors institué. L'état général s'améliore très sensiblement au bout de quelques mois et l'on prescrit alors 75 mg de Nozinan par jour. L'état mental étant satisfaisant, la malade sort du service en juin 1958.

Elle est suivie régulièrement au Dispensaire d'Hygiène Mentale d'Angers.

Au début de 1962, malgré la poursuite du traitement de Nozinan à domicile, la malade amorce une rechute et l'apport supplémentaire de 200 mg de Niamide par jour n'évite pas une seconde hospitalisation.

A son arrivée la malade est profondément triste , elle pleure, refuse de s'alimenter, de se lever, de faire sa toilette. Elle motive sa prostration au lit, par de multiples troubles hypocondriaques : son intestin est bouché, son coeur est très malade, elle est paralysée. L'état général est médiocre, les bruits du coeur sont sourds. On note l'état saburréal des voies digestives et du gâtisme urinaire.

Parallèlement à un traitement Vitaminique, on prescrit 150 mg de Surmontil par jour. Au bout de 3 jours de ce traitement, la malade retrouve le sommeil, s'alimente bien mais se plaint d'asthénie et de somnolence diurne. On poursuit cependant la thérapeutique et progressivement la sensation de fatigue disparaît et Mme BAE ... commence à se lever le 11ème Jour. L'humeur redevient normale, elle critique ses idées délirantes antérieures et devant la persistance de l'amélioration on envisage une sortie en Maison de Retraite étant donné l'âge et l'isolement de la malade.

Obs N° I6 - GOD ... Raymond - 59 ans.

Dépression mélancolique anxieuse avec ralentissement psycho-moteur et inhibition psychique marquée. Idées de suicide, anorexie, insomnie. Inquiétude diffuse. Signes somatiques de sénilité.

Traitement : Nozinan + Tofranil.

Amélioration de l'état mental permettant une sortie.

Réhospitalisé 3 mois plus tard, pour état dépressif mélancolique déclanché semble-t-il, par des difficultés matérielles et professionnelles. Il n'a pu retrouver de travail et a sombré dans l'éthylisme.

Traitement : Nozinan + Tofranil + Cure de désintoxication.

Légère amélioration, reste replié sur lui-même. Tendence à l'isolement, quelques idées hypocondriaques - soucis au sujet de sa famille, qui le délaisse d'ailleurs.

Arrêt du traitement Nozinan + Tofranil et l'on prescrit : - Surmontil : 300 mg par jour.

Le malade devient plus gai, moins taciturne, détendu et souriant, agréable dans le service, s'occupe régulièrement dans les services administratifs. Persistance d'une légère détérioration mentale et d'une certaine fragilité thymique.

- Obs N° I7 - VIE ... Marcel - 74 ans.

Mélancolie sénile avec sentiment de fatigabilité, d'incapacité, d'incurabilité, opposition, s'alimente peu, s'exprime à voix basse, asthénie extrême, anxiété, état général mauvais : hypertension artérielle, néo prostatique nécessitant une sonde à demeure.

Traitement : ST 52 en perfusion veineuse.
Surmontil : 300 mg par jour.

Très bonne rémission de l'état dépressif.

L'état général amélioré reste cependant précaire et ne permet pas la sortie.

Le 7I62 RP nous a donc été d'un apport précieux dans ce groupe de malades, donnant 7 bonnes améliorations sur 8 cas.

Cependant, nous avons observé chez un malade de 72 ans, une monoplégie brachiale gauche. Le malade recevait 150 mg de Surmontil depuis 8 jours lors de l'apparition des premiers symptômes. Cette paralysie a d'ailleurs, en grande partie, régressée spontanément en deux semaines.

Il ne s'agit peut-être que d'une coïncidence, mais, malgré le pourcentage élevé de succès, une grande prudence s'impose lors du traitement de ces malades âgés par le Surmontil.

3° - LES DEPRESSIONS MELANCOLIQUES CHRONIQUES.

Nous avons fait entrer, dans ce cadre, les malades présentant un syndrome mélancolique depuis plusieurs années et n'ayant pas été modifié par les divers traitements antérieurement prescrits. La durée d'hospitalisation varie de 5 ans à 14 ans.

Les bons résultats ont été beaucoup moins nombreux que dans les deux chapitres précédents. Sur 8 malades traités nous avons relevé :

+++	1
++	2
+	2
0	3
-	0

Les observations qui suivent nous ont semblé les plus représentatives :

- Obs N° 18 - REN ... Eugène - 65 ans.

I placement antérieur : 5 mars au 4 mai 1957

Syndrome mélancolique évoluant depuis plusieurs années. Tassement intellectuel - quelques idées hypochondriaques - apragmatisme.

- Surmontil : 200 mg/ jour
- Largactil : 100 mg/ jour

L'humeur s'améliore, le contact est plus facile et le malade s'occupe régulièrement dans le service.

- Obs N° 19 - BES ... Auguste - 58 ans.

Hospitalisé depuis 1957

Syndrôme dépressif avec conviction d'incapacité et d'incurabilité, auto-accusation - faible systématisation - contenu affectif discordant - velléités suicidaires. Niveau mental fruste.

Echec des différents traitements antérieurs. Plusieurs séries d'Electrochocs - Nozinan + Tofranil.

Surmontil : 200 mg par jour.

Aucun résultat appréciable.

- Obs N° 20 - Mme LEG ... 50 ans.

Cette malade est hospitalisée dans le service depuis dix ans pour un syndrome mélancolique avec préoccupations hypocondriaques multiples : " elle est bouchée, son estomac l'étouffe, elle a froid ". - Elle s'alimente plus ou moins régulièrement. Revendications stéréotypées : " le personnel la martyrise et veut sa mort. " Echec complet des multiples thérapeutiques essayées :
- Neuroleptiques divers
- Thymoleptiques
- Plusieurs séries de sismothérapie.

En septembre 1961, apparition d'une constipation opiniâtre résistant à tous les traitements. Etat général catastrophique, avec anémie à 3 000 000 , qui nécessite son transfert au C.H.U. d'Angers.

Les examens cliniques et biologiques sont négatifs. La malade nous revient avec un diagnostic de " légère insuffisance hépatique ".

Sans enthousiasme on prescrit alors 150 mg de Surmontil par jour.

On note alors une amélioration progressive du syndrome mental : la malade ne se plaint plus de ses troubles physiques divers et erratiques : elle est souriante, détendue, converse avec les autres malades.

L'état général s'améliore d'une façon considérable.

L'observation précédente est le seul cas de rémission complète que nous ayons observé sur 8 malades. Le caractère " spectaculaire " de l'amélioration tant mentale que physique, nous l'a fait cependant retenir.

4° - ETATS DEPRESSIFS SURVENANT SUR UN
FOND NEVROTIQUE.

Malgré l'existence alléguée, et souvent vérifiée, d'un facteur déclenchant du syndrome dépressif, les troubles thymiques semblent sous-tendus par une constitution névropathique, chez les malades de ce groupe.

Avec une intensité variable, tous les thèmes mélancoliques peuvent se retrouver, mais " la dépression névrotique se situe à un niveau moins profond " ... Le névrotique joue le jeu et non pas la comédie, de la dépression " (P.A.LAMBERT.)

Nous avons observé :	+++ 4
	++ 6
	+ 2
	0 0
	- 0

soit, 10 très bonnes améliorations pour 12 malades traités - 7 de ces 12 malades ont été traités et suivis dans le cadre des Dispensaires d'Hygiène Mentale.

- Obs N° 21 - BER ... Prosper - 67 ans.

Est hospitalisé pour la 3ème fois.

Dépression névrotique a forme hypocondriaque. Le malade exprime quelques velléités d'auto-destruction. Il se plaint de troubles du sommeil, de lassitude et d'impatience. Il expose avec une certaine complaisance les

nombreux troubles ressentis au niveau du transit intestinal, des membres inférieurs, de la région rénale. Impression de gonflement, de caractère désaxé, de tête embrouillée. Sentiment d'inutilité - pessimisme. Il n'existe pas de souffrance morale, ni de désir réel d'autodestruction. Etat général satisfaisant.

2 séjours antérieurs en 1932 et 1948 pour état dépressif identique ayant entraîné lors du 2^o séjour, une cure de sismothérapie.

Le traitement de Surmontil à raison de 300 mg par jour procure une rapide disparition des éléments dépressifs et une détente psychique agréablement ressentie par l'intéressé. Les préoccupations hypocondriaques disparaissent et le sujet nous fait part de son désir de faire éditer un roman écrit au cours des années précédentes.

Il est parfaitement rétabli et peut sortir du service.

- Obs N° 22 - TRI ... Marcel - 37 ans.

Gérant de maison de commerce.

Entre en service libre pour état dépressif sur fond névrotique de type psycho-neurasthénique. Il présente des idées d'incapacité, il est inquiet, triste, sans douleur morale, asthénique, pessimiste. Il craint de ne pouvoir surmonter son épisode pathologique ac-

tuel. Il dramatise les divers malaises et troubles hypochondriaques et neuro-végétatifs qu'il éprouve.

Il entre dans le service après avoir consulté plusieurs neuro-psychiatres et avoir été traité de manière ambulatoire par une grande variété de tranquillisants et de thymoleptiques parmi lesquels : Niamide, Théralène, Librium, Equilium, Atarax. Son caractère habituel est impressionnable, scrupuleux, méticuleux, timide et inquiet. Son asthénie est à prédominance matinale. Sa fatigabilité dure depuis plusieurs années. Le sommeil est irrégulier et l'appétit capricieux.

Devant l'échec des thérapeutiques antérieures, un traitement de Surmontil : 200 mg/par jour est institué en association avec Librium et un somnifère léger.

Progressivement, on observe une détente psychique et une disparition des éléments dépressifs. Le malade devient souriant, calme, confiant, sociable. Son appétit est satisfaisant. Enfin, le sommeil devient plus régulier, l'asthénie s'atténue et le malade retrouve un certain dynamisme. Il demande à s'occuper et se rend dans le service d'ergothérapie pour achever sa convalescence. Il sort au bout d'un mois après une ordonnance de Surmontil - Librium - Nembutal - pour reprendre ses activités professionnelles.

- Obs N° 23 - Mme BER ... 38 ans.

Est vue au Dispensaire d'Hygiène Mentale de Segré.

Elle présente un état dépressif névrotique, avec anorexie, transpiration nocturne, palpitations, insomnie.

Le traitement (Largactil + Tofranil) n'ayant pas apporté de modifications sensibles de l'état mental, on prescrit alors : Largactil 25 mg + Surmontil 150 mg par j.

La malade est revue un mois après : amélioration considérable de l'état mental, le moral est excellent, elle ne pleure plus, elle prend goût à son intérieur, et prend plaisir à s'occuper de ses enfants qu'elle délaissait auparavant.

- Obs N° 24 - MAN ... Mohamed - 61 ans.

Est vu dans le cadre des Consultations neuro-psychiatriques du Sanatorium Départemental de Pouvancé.

Névrose hypocondriaque chez un Nord-Africain avec tendance dépressive, trouble du sommeil, douleurs erratiques, inquiétude au sujet de sa tuberculose, dramatisation morbide.

Surmontil : 200 mg par jour.

L'état mental du malade s'améliore considérablement. Il est gai, détendu. On note la disparition complète des nombreuses idées hypocondriaques.

Nos résultats sont donc très appréciables chez cette catégorie de malades et se rapprochent de ceux de J. SIGWALD et coll. - Une réserve cependant reste à faire : si les symptômes dépressifs ont tendance à disparaître rapidement, les malades n'en conservent pas moins leur fond névrotique. Nous manquons par trop de recul pour pouvoir nous faire une opinion définitive.

5° - LES ETATS DEPRESSIFS REACTIONNELS.

Nous avons classé sous cette rubrique 8 de nos malades dont l'état dépressif semble avoir été déclenché par un traumatisme tant physique, que moral ou affectif.

Ils ont tous bénéficié du traitement et nous avons noté 5 rémissions complètes et 3 très bonnes améliorations.

Le traumatisme déclenchant était d'ordre familial pour deux de nos malades ; une situation de faillite avait provoqué une tentative de suicide chez un autre ; un tuberculeux, que nous avons suivi au Sanatorium Départemental de Pouancé, n'arrivait pas à s'adapter à ce changement de situation.

La dépression de Mme MAR ... avait débuté à la suite d'un concours de circonstances particulièrement pénibles : vivant en situation irrégulière avec un homme déjà marié, celui-ci avait reculé devant le divorce lorsqu'elle lui avait annoncé qu'elle était enceinte.

La première des observations que nous voulons reproduire concerne un malade dont l'état dépressif a débuté après des difficultés d'ordre professionnel et familial.

Quant aux deux autres, elles entrent dans la variété que H. BARUK appelle " les mélancolies de deuil ".

- Obs N° 25 - VER ... Marcel - 39 ans.

A été hospitalisé le 4 novembre 1961 pour un syndrome dépressif réactionnel à des difficultés d'ordre professionnel et conjugal.

Il est employé de bureau aux Etablissements Besson-neau - il s'agit d'une fabrique de cordages et bâches, qui depuis plusieurs mois est obligée de licencier une partie de son personnel.

Le malade, atteint de séquelles de poliomyélite importantes de la jambe gauche, de l'épaule et du membre supérieur droits, est très préoccupé par cette situation et redoute d'être obligé de faire face à une nouvelle adaptation professionnelle.

IL est très inquiet et légèrement agressif, il souffre d'être incompris par son épouse avec laquelle éclate de fréquentes disputes, il est de caractère acariâtre, il est sombre, plaintif et geignard.

Son état somatique est très touché à l'entrée. On note un amaigrissement marqué avec anorexie, troubles du sommeil. - On retrouve dans ses antécédents, la notion d'une pleurésie en 1949. Il tousse mais les examens systématiques sont négatifs, les recherches biologiques ne révèlent aucune perturbation.

Après quelques jours de Nozinan : 50 gouttes par jour, un traitement de Surmontil est institué jusqu'à 300 mg par jour.

La dépression de l'humeur s'atténue, puis disparaît le sujet devient plus calme, il se montre détendu et souriant lors de l'examen de quinzaine. Il critique ses troubles du caractère et ses idées antérieures (crainte du lendemain - du licenciement). On observe simultanément une reprise importante du poids et la sortie après rémission du syndrome dépressif est accordée au bout de 3 semaines. Comme le Surmontil n'était pas encore commercialisé, il doit lui être remis la quantité de comprimés nécessaires du produit pour un mois.

A la suite d'un oubli du service, l'intéressé part chez lui sans aucun traitement. Il est alors convoqué d'urgence et nous revoyons le malade 4 jours après. Une rechute de l'état dépressif est déjà amorcé. Il est à nouveau tourmenté, pessimiste, inquiet de son avenir. La remise du médicament avec prescription de 6 comprimés à 25 mg par jour, permet une rapide disparition des symptômes observés.

Lorsqu'il est convoqué 15 jours après au Dispensaire d'Hygiène Mentale d'Angers, tout est rentré dans l'ordre et depuis, il reste détendu et d'humeur normale - malgré de réelles difficultés professionnelles et familiales :
- son licenciement est survenu et sa femme demande la séparation.

- Obs N° 26 - Mme MAR ... 69 ans.

Etat dépressif réactionnel, évoluant depuis plusieurs années à la suite de la mort brutale de sa fille. Tristesse, découragement, restriction alimentaire.

Hospitalisée deux fois à l'Hopital Psychiatrique, elle est suivie régulièrement au Dispensaire d'Hygiène Mentale, lorsque son état mental permet une sortie. De-meure triste, n'arrive pas à s'occuper.

On prescrit alors en cure ambulatoire 75 mg de Sur-montil.

Revue un mois après, va très bien, a repris goût à faire le ménage, la cuisine. S'est occupée récemment de ses voisines malades. L'appétit et le sommeil sont rede-venus progressivement normaux.

- Obs N° 27 - Mme CHE ... 38 ans.

Examinée au Centre de Prophylaxie Mentale de Trélazé, pour un état dépressif réactionnel à un traumatisme af-fectif.

Mariée avec un mineur ardoisier, mère de 2 enfants vivants, elle vient de perdre son mari, tué au fond de la mine. Profondément affectée, elle pleure, devient a-norexique et insomniaque. Pessimiste, très inquiète de son propre avenir et de celui de ses enfants, irritable, nerveuse, elle éprouve un cortège de troubles neuro-végé-tatifs : tachycardie, céphalées, angoisses. Dramatisation morbide.

Elle envisage de se rendre auprès de sa mère pour trouver le soutien affectif et matériel nécessaire à sa guérison et à l'éducation de ses enfants.

De caractère antérieur gai, elle avait néanmoins consulté le médecin du dispensaire, deux ans auparavant pour une petite névrose asthénique avec irritabilité, céphalées, fatigabilité, douleurs diffuses centrées sur la colonne vertébrale.

Cet épisode était survenu, à la suite d'une phlébite compliquée d'embolie pulmonaire après accouchement. Il s'était amélioré de façon très sensible avec quelques tranquillisants. Il convient de souligner un fond de fragilité antérieure constaté depuis sa tendre enfance.

Malgré l'acuité de l'épisode d'apressif une mesure d'hospitalisation est différée devant la situation familiale et le refus de l'intéressée - celle-ci accepte de suivre scrupuleusement le traitement prescrit, soit

- Surmontil : 200 mg par jour
- Equanil : 400 mg le soir.
- Supponoctal.

A la 2ème consultation, 15 jours plus tard, son état est nettement amélioré. Elle reste légèrement inquiète et irritable. La poursuite du traitement est décidée. On ne note d'ailleurs aucun phénomène secondaire.

A la 3ème consultation, le mois suivant, la malade nous apprend qu'elle a perdu sa mère opérée d'un cancer de l'utérus. Néanmoins, son humeur n'est pas affectée de

façon pathologique - elle jouit d'un bon moral - se montre plus décidée et plus confiante en son avenir et en celui de sa famille. Les projets de départ sont annulés, elle envisage de régler raisonnablement sa situation matérielle, elle n'est plus préoccupée par son état de santé et ne se plaint que de quelques palpitations.

Le traitement est poursuivi à raison de 150 mg par jour, en association avec Equanil et un somnifère léger.

Dans tous les cas, nous avons été étonnés, de la rapidité du résultat.

Comme le montrent les observations N° 25 et N° 27 , un nouveau facteur traumatisant survenu pendant la cure de Triméproprimine a été particulièrement bien supporté par les malades, dont la qualité de la guérison nous a surpris.

6° - ETATS DEPRESSIFS SURVENANT SUR UN
FOND PSYCHOTIQUE.

Nous avons intégré dans ce vaste ensemble :

- Les états dépressifs symptomatiques d'une autre psychose, schizophrénie en particulier : (Obs N° 28 - N° 29)
- Les états dépressifs survenant en cours d'une psychose chronique diagnostiquée et traitée depuis souvent plusieurs années, qu'elle soit de nature schizophrénique (Obs N° 30 et Obs N° 31) ou qu'elle rentre dans le cadre général des délires chroniques (Obs N° 32, Obs N° 33, Obs N° 34)

- Obs N° 28 - Melle LED ... 39 ans.

2 hospitalisations antérieures.

- Ière Hospitalisation : - Mai 1942.

A la suite d'une déception sentimentale, la malade présente un syndrome dépressif mélancolique. Sentiment d'infériorité et d'impuissance dans son travail ; elle pleure facilement, s'exprime à voix basse et reste confinée dans sa chambre. Quelques idées délirantes de persécution : les gens se moquent d'elle et font derrière son dos des signes ironiques. Sentiment d'incapacité et d'incurabilité.

Traitée par chocs au Cardiazol, sortie en septembre

de la même année.

- 2ème Hospitalisation :

La malade est réhospitalisée de nouveau en Août 1959, elle présente un syndrome dépressif, mais le tableau mental a bien évolué. On note des troubles dissociatifs, une perte du contact avec le réel. Sentiment d'étrangeté, fuite de la pensée, affectivité très émue.

La malade est traitée par sismothérapie et 100 mg de Largactil par jour.

Devant l'amélioration de l'état mental, une sortie d'essai est accordée en septembre 1959 . Au bout d'un mois devant la persistance de l'amélioration, la malade sort définitivement.

- 3ème Hospitalisation :

Nous revoyons la malade en Novembre 1961, pour un syndrome analogue. Elle est très préoccupée, repliée sur elle-même. Idées d'indignité et d'incurabilité, vague syndrome d'influence .."... Je suis un monstre ... une méchante, une vilaine. Je suis comme une machine qui est branchée sur une force. C'est peut-être une hérédité, mon père était comme moi ... Ce n'est pas la peine de me soigner car je ne guérirai jamais ... "

On prescrit un traitement de Largactil : 150 mg par jour. Devant l'inefficacité de cette thérapeutique, nous ajoutons 75 mg de Nozinan et 75 mg de Tofranil. L'état mental s'améliore, mais peu à peu, la malade s'excite.

On arrête alors l'association Nozinan-Tofranil, mais la malade à tendance à rechuter. On prescrit alors 150 mg de Surmontil. L'humeur se régularise et la malade sort un mois plus tard.

- Obs N° 29 - POI ... Michel - 31 ans.

Entré en Mai 1961

Etat dépressif chez un hébéphréno-catatonique évoluant depuis plusieurs années. Ralentissement psychomoteur, idées de culpabilité, préoccupations mystiques et érotiques - rationalisation morbide - tendance autistique - maniérisme - affectivité émoussée - refus d'aliments - amaigrissement considérable.

- Traitement : - Témentil : 150 mg par jour
- Surmontil: 100 mg par jour.

Légère amélioration avec reprise partielle de l'alimentation.

- Obs N° 30 - LAU ... Emile - 26 ans.

Est hospitalisé en Juillet 1959 pour un état de mutisme avec refus d'aliments, prostration. Cet état signalé par le service de médecine du C.H.U. d'Angers, qui nous adresse ce malade. se transforme dès l'entrée en syndrome d'excitation psycho-motrice atypique avec opposition, dénudation et attitudes érotiques. Le diagnostic établi ultérieurement est celui d'un syndrome discordant sur un fond de déséquilibre psychique.

Isolé affectif et de caractère schizoïde, il présente une humeur dépressive avec tristesse et inquiétude de l'avenir qui persiste durant de nombreux mois.

Enfant de l'Assistance Publique, il était resté affectivement très attaché à ses parents nourriciers. Au décès de ceux-ci, il ressent douloureusement son isolement. Il manifeste une très grande instabilité et de grosses difficultés d'adaptation à la vie sociale et professionnelle. Successivement apprenti mécanicien, manoeuvre maçon, il déroute et déçoit ses employeurs. Il travaille au Centre de Formation Professionnelle des Adultes, où il échoue - Il est alors, ouvrier agricole, puis, enfin il contracte un engagement volontaire de trois ans dans l'aviation.

C'est sur ce fond de déséquilibre qu'apparaît la première poussée schizophrénique. Il est alors traité par comas insuliniques à l'hôpital de Bizerte.

En raison de l'échec des thérapeutiques agressives, un traitement de neuroleptiques est entrepris dès l'entrée en 1959 (Largactil et Nozinan). Il permet une amélioration du syndrome dissociatif, mais reste sans effet sur la tendance dépressive, les préoccupations d'avenir et l'inquiétude diffuse du sujet.

L'apparition d'un nouvel accès dépressif avec ralentissement psycho-moteur, refus de nourriture, souffrance morale et anxiété, insomnie, nous décide à ajouter

au traitement antérieur, une prescription de 300 mg de Surmontil par jour.

Le sommeil et l'alimentation redeviennent normaux. On observe une rapide détente et une disparition du ralentissement, de l'inquiétude et de la douleur morale. Le sujet devient souriant, il éprouve une sensation de bien-être physique et mental et il envisage son avenir sous de meilleurs auspices.

Le recul est insuffisant pour que les dispositions soient prises en vue de sa réadaptation sociale.

- Obs N° 31 - SAU ... Joseph - 20 ans.

- 2° Hospitalisation :

Syndrôme schizophrénique évoluant depuis plusieurs années. Thème délirant mystique, périodes d'apragmatisme, comportement discordant.

- Traitement : Majeptil.

Apparition dans le service d'un syndrome dépressif avec idées de culpabilité à prédominance sexuelle, anxiété, interprétations multiples.

Un traitement sismothérapique associé à du Tofranil est alors institué, on n'observe aucun changement de l'état dépressif.

On passe alors à un traitement de Surmontil : 300 mg par jour. L'état mental s'améliore, disparition des idées de culpabilité, l'humeur redevient normale.

Le malade rechute au bout de 2 mois, malgré la poursuite du traitement.

- Obs N° 32 - BAR ... Paul - 31 ans.

Hospitalisé en Novembre 1961, pour un syndrome délirant à mécanisme hallucinatoire prédominant, automatisme mental, transmissions de pensées par cerveau électronique, hallucinations cénesthésiques génitales, idées d'empoisonnement. Forte réactivité, variabilité de l'humeur, affectivité satisfaisante.

Le début des troubles remonterait à plusieurs années avec rémission partielle après hospitalisation dans un établissement psychiatrique voisin.

Antécédents de Tuberculose pulmonaire - Lobectomie gauche il y a 5 ans. Etat général moyen.

Traitement : Terfluzine.

A la quinzaine, on note : syndrome délirant en voie d'amélioration , disparition des hallucinations cénesthésiques génitales, atténuation de l'automatisme mental, tendance dépressive, reprise de l'état général.

On ajoute alors 300 mg de Surmontil par jour.

Légère amélioration de l'état dépressif. Plus détendu, plus souriant, le malade sort fin décembre.

Revu plusieurs fois au Dispensaire d'Hygiène Mentale de Cholet, la stabilisation persiste.

- Obs N° 33 - CLA ... Emile - 55 ans.

Mr CLA ... est hospitalisé à l'H.P. en novembre 1951. C'est un malade longiligne, pâle, amaigri. Refus partiel

d'aliments motivé par le fait qu'on veut l'empoisonner. Il présente un délire de persécution à base interprétative prédominante, mais depuis quelques temps, on a la notion d'hallucinations auditives et gustatives. Chez lui, il préparait lui-même ses aliments et un mois avant son hospitalisation, il avait menacé son voisinage d'un fusil. Fond d'état dépressif et idées hypocondriaques : " ... Je suis atteint d'idiotie de naissance ... j'ai maigri et si ça continue je vais maigrir encore davantage. Mon estomac est tombé. Je n'ai presque pas d'appétit et puis, on abuse de moi ... c'est la grande bataille du matin, on m'attaque le coeur ... "

Il pleure en évoquant ses dernières années : " J'ai eu beaucoup de chagrin, c'est à cause de cette maladie, je serais bien mieux mort. "

Diverses thérapeutiques sont alors successivement prescrites : - Electrochoc : 1 seule séance car le malade a présenté une douleur dorsale très vive post-critique. - Largactil, puis Réserpine, puis Largactil + Nozinan, puis Témentil qui semblent atténuer le délire. Les idées dépressives et hypocondriaques persistent cependant. L'apport de Niamide 200 mg, remplacé au bout de plusieurs semaines par 100 mg de Tofranil ne modifie pas le syndrome. Le Surmontil prescrit pendant deux mois à raison de 300 mg par jour n'apporte aucune amélioration. Le malade reste déprimé, hypocondriaque et refuse de s'occuper.

- Obs N°34 - MAR ... Yves - 58 ans.

Réaction dépressive dans un délire de persécution interprétatif et hallucinatoire.

- Traitement : - Témentil
- Surmontil : 200 mg par jour.

Disparition de la réaction dépressive de l'entrée.

Les résultats d'ensemble de ce groupe se répartissent ainsi : - Malades traités : 24

+++	2
++	9
+	6
0	7
-	0

Cette appréciation des résultats n'a été faite qu'en fonction des symptômes de la série dépressive elle-même, la psychose sous-jacente n'étant pas ou peu influencée. Nous avons d'ailleurs toujours conservé le traitement neuroleptique de base.

Par ailleurs, nous avons prescrit de la Trimépropimine chez cinq schizophrènes sensiblement équilibrés par leur traitement, mais qui présentaient un apragmatisme pratiquement total. Parmi ces malades, deux s'occupent maintenant régulièrement dans le cadre de l'hôpital et un autre consent parfois à faire quelques menus travaux domestiques à l'intérieur du service ; le quatrième n'a pas du tout évolué. Quant au dernier, il a présenté une crise comitiale après trois semaines de traitement par Surmontil. La thérapeutique fut alors suspendue.

7° - ETATS DEPRESSIFS CHEZ LES EPILEPTIQUES.

Nous avons voulu isoler, dans ce court chapitre, le cas particulier de deux de nos malades épileptiques dont la comitialité a été vérifiée par l'Electro-Encéphalogramme.

Il nous a semblé intéressant de les intégrer dans un groupe spécial, malgré leur petit nombre, pour des raisons cliniques et thérapeutiques.

En effet, les dépressions chez les épileptiques, sont souvent caractérisées par leur modalité évolutive ; brutalité de l'apparition et de la rémission. Par ailleurs, les produits dont la constitution chimique possède un noyau iminodibenzyle comme le G. 22355 et le 7I62 RP sont réputés "épileptogènes".

Nous livrons les deux observations, mais nous ne tirerons pas de conclusion.

- Obs N° 35 - GOU ... Emile - 25 ans.

Cultivateur, célibataire.

2 placements antérieurs - septembre à décembre 1956
Janvier à Avril 1960.

C'est un épileptique à type grand mal; équilibré par un traitement anti-comitial, qui présente un état dépressif avec ralentissement idéo-moteur, désintérêt, apragmatisme.

Tout en maintenant le traitement anti-comitial antérieur, nous prescrivons du Surmontil à raison de 300 mg par jour.

Depuis, le malade s'occupe régulièrement dans les services généraux de l'établissement. La tendance dépressive a disparu. On ne note pas de crises comitiales depuis son hospitalisation.

E.E.G. : non modifié après 3 mois de traitement :

- Tracé dysrythmique avec de nombreux rythmes rapides intriqués au rythme de base et quelques bouffées thêta.

L'hyperpnée modifie peu le tracé - la SLI ne provoque pas de modifications.

Des conditions familiales défavorables font actuellement surseoir à la sortie.

- Obs N° 36 - DUB ... Yves - 34 ans.

Est hospitalisé à 3 reprises.

Le premier séjour en 1953 ne dure qu'un mois. Il est considéré comme un déséquilibré épileptique, buveur, de comportement violent en milieu familial. Caractère revendicateur. Il sort après une cure de désintoxication et stabilisation de sa comitialité par Gardenal et Epilase.

Il est interné de nouveau en 1956 pendant un mois I/2 pour une deuxième cure de désintoxication et rééqui-

libre de son épilepsie.

Le séjour actuel dure depuis le 26 mai 1960. Il s'agit d'un placement d'office en raison d'une tentative de strangulation sur son épouse, sous l'influence d'une reprise des boissons alcoolisées. La comitialité est confirmée par l'E.E.G - la SLI déclenche des crises myocloniques électro-cliniques typiques. Il existe une surcharge pithiatique en début d'hospitalisation et des troubles du caractère avec phases coléreuses et récrimination. Une tentative de suicide antérieure est signalée. Le poignet droit en porte les séquelles.

Durant le séjour, la feuille de crises révèle une prédominance de paroxysmes nocturnes. Les crises sont polymorphes avec prédominance de crises toniques suivies de phase stertoreuses. Leur nombre varie de 20 à 30 par mois au cours de l'année 1960 et diminue en fin d'année 1961. A cette époque, le sujet présente un état dépressif avec morosité, idées de suicide, tendance à l'isolement, semi-mutisme, refus de toute occupation, pessimisme, ralentissement psycho-moteur accentué.

Au traitement anti-comitial habituel, qui avait été remanié à plusieurs reprises et dont la base reste constituée de Gardénal-Dihydan - Epiclase et Posédrine - on ajoute un traitement de Surmontil, à doses croissantes jusqu'à 300 mg par jour - traitement qui dure depuis près de six mois. Bien que ce médicament soit considéré comme un produit épileptogène, on assiste à une action paradoxale

le. Parallèlement à l'amélioration rapide de l'état dépressif, le nombre de crises diminue de façon sensible, passant de 20 à 5 par mois.

Il est bien difficile de tirer une conclusion d'un cas unique, mais ce résultat est si inattendu qu'il ne pouvait être passé sous silence.

Il convient de souligner que le Nozinan - corps de structure chimique voisine du 7I62 RP - donné antérieurement pour améliorer les troubles caractériels, avait augmenté considérablement le nombre de crises.

8° - ETATS DEPRESSIFS CHEZ LES DESEQUILIBRES
PSYCHIQUES.

Aussi artificiel que ce groupe puisse paraître, nous l'avons jugé nécessaire étant donné la constance des résultats obtenus par le traitement à la Triméproprimine.

En effet, sur 6 malades entrant dans ce groupe, nous n'avons eu pratiquement que des échecs. Le seul résultat favorable obtenu l'a été au moyen de l'association Surmontil + Sismothérapie sous-curare. Voici d'ailleurs les résultats :

+++	1
++	0
+	3
0	2
-	0

Nous résumerons trois observations parmi les six, mais là encore, nous ne concluons pas .

- Obs N° 37 - DEB ... Joseph - 33 ans.

Déséquilibre psychique sur fond de débilité mentale ; alcoolique chronique inamendable, hyperémotif, déprimé. Velléités suicidaires.

Traitement : - Surmontil : 600 mg par jour.

Résultat négligeable.

- Obs N° 38 - POR ... Yves - 54 ans.

Entré en Janvier 1962.

Déséquilibré psychique admis après tentative de suicide par Nozinan.

Syndrôme dépressif avec dégoût de son travail et de la vie, idées d'incurabilité.

Traitement : - Sismothérapie sous curare.
- Surmontil : 300 mg par jour.

Disparition des idées dépressives présentées à l'entrée. Sort 2 mois après,

Nous n'avons pas revu le malade depuis sa sortie.

- Obs N° 39 - Melle ASS... 30 ans.

Etat dépressif chez une jeune déséquilibrée psychique. Caractère revendicateur, surcharge pithiatique.

Echec de : Nozinan + Tofranil.

Surmontil : 100 mg par jour.

Résultat : nul.

9° - ETATS DEPRESSIFS CHEZ LES DEBILES.

" On admet classiquement que la débilité de l'intelligence constitue un abaissement du seuil de réactivité qui favorise l'apparition d'épisodes délirants, ~~maniaques~~, etc." (H.EY) - MAGNAN a mis en évidence cette prédisposition des débiles à délirer.

Cette prédisposition se retrouve aussi en ce qui concerne les accès dépressifs ou d'anxiété, surtout chez les débiles émotifs dont l'humeur changeante, de type cyclothymique, varie de l'exubérance avec de nombreux troubles caractériels à l'inhibition avec prostration, refus d'aliments, etc.

Nous avons traité 10 de ces malades. La plupart sont hospitalisés depuis de nombreuses années à l'hôpital psychiatrique à la suite de troubles du caractère ou du comportement reflétant leur inadaptation sociale.

Les résultats ont été les suivants :

+++	4
++	4
+	0
0	2
-	0

Contrairement au groupe précédent, les dépressions chez ces malades débiles, ont, très souvent, bien réagi à la thérapeutique par le Surmontil.

La sociabilité de ces malades est meilleure et la plupart de ces malades nous a semblé admettre de meil-

leure grâce leur hospitalisation.

A l'appui de ces impressions, nous citerons 4 Observations :

- Obs N° 40 - CLA ... Henri - 26 ans.

Entré dans le service le 11 Octobre 1958.

Il s'agit d'une psychopathie constitutionnelle caractérisée par une débilité des facultés intellectuelles avec colères, agressivité à l'égard de sa famille, scènes de violence qui rendent son hospitalisation nécessaire. Sujet hypotrophique atteint d'infantilisme harmonieux, paraissant âgé de 14 ans.

Manifeste de façon épisodique des petits troubles du caractère sur fond de ralentissement psycho-moteur, à teinte dépressive très marquée et tendance à l'isolement. En raison d'une alimentation capricieuse et insuffisante, il est traité par plusieurs séries de Sérum Glucosé Vitaminé, Trophysan et Protona. Parallèlement un traitement anti-dépresseur : Tofranil et Nozinan, puis Niamide est institué, sans succès d'ailleurs. Le malade reste sombre, anorexique, sujet à des crises de larmes, sans discordance affective.

Toutes tentatives de psychothérapie individuelle ou collective restent vaines. La coopération familiale n'apporte aucune modification. Le poids accuse une chute lente jusqu'à 37 Kg.

On passe alors à un traitement de Surmontil per os:

150 mg par jour. Progressivement, le malade devient plus détendu, il s'alimente convenablement et reprend 10 Kg en l'espace de 3 mois. La sociabilité est meilleure et Henri CLA ... cherche à s'occuper à différents travaux domestiques à l'intérieur du Pavillon.

- Obs N° 41 - BRU ... Jean-Baptiste - 51 ans.

Entré en Janvier 1962.

Célibataire - cultivateur.

Oligophrène qui a présenté récemment quelques troubles du comportement. Tendance dépressive, suggestibilité approbative, extériorise une attitude de martyr avec mysticisme, anxiété - quelques idées hypocondriaques.

Traitement : 300 mg Surmontil par jour
+ Nozinan : 75 mg par jour.

Au bout d'une dizaine de jours, le malade n'est plus dépressif ni anxieux.- Il s'occupe irrégulièrement dans le service.

- Obs N° 42 - Melle GAU ... 25 ans.

Débile mentale à caractère cyclothymique. Réaction dépressive avec semi-mutisme, refus d'aliments, idées de suicide.

Echecs de différents traitements neuroleptiques, thymoleptiques divers, sismothérapie.

On prescrit 150 mg de Surmontil par jour.

Amélioration de l'état dépressif, la malade devient gaie et souriante et s'occupe très régulièrement chez

l'Econome de l'Etablissement.

- Obs N° 43 - HER ... Olivier - 35 ans.

Entré en octobre 1957.

Débile mental inadapté, épave sociale, abus épisodiques de boissons alcoolisées - tentative de suicide au cours d'une situation difficile.

Echec de deux tentatives de reclassement social. Travaille régulièrement à l'Internat de l'Hopital.

En Novembre 1961, sciaticque gauche ne s'améliorant pas sous l'influence des antalgiques habituels. Réaction dépressive. Malade abattu, renfermé, restant prostré au lit.

Traitement : Surmontil 250 mg par jour.

Amélioration spectaculaire tant de l'état dépressif que de la sciaticque. Reprend son travail au bout d'une quinzaine de jours.

Cette observation est la seule où les propriétés anti-algiques de la Triméproprimine aient pu être mises en évidence, par hasard d'ailleurs.

Ces propriétés, signalées par J. SIGWALD n'ont pas en effet retenu notre attention dans ce travail.

10° - ETATS DEPRESSIFS CHEZ LES ETHYLIQUES

CHRONIQUES.

Parmi les manifestations psychiques dûes à une intoxication alcoolique chronique, les modifications du caractère sont les plus fréquentes car les premières en date. L'hyperémotivité, l'irritabilité, l'instabilité de l'humeur avec prépondérance des phases dépressives se rencontrent pratiquement chez tous les éthyliques avérés. Les états dépressifs ne sont pas rares chez ces malades.

Dans notre région, où la majorité des maladies sont "arrosées" il n'est pas toujours facile de faire la part de l'intoxication exogène.

Nous avons retenu le cas de 6 malades dont l'intoxication éthylique était au premier plan et qui présentaient des troubles thymiques plus ou moins profonds.

Tous ces malades portaient les stigmates physiques de leur longue imprégnation alcoolique : pituites, foie douloureux, trémulation digito-linguale, etc. Les tests hépatiques étaient presque toujours perturbés.

Deux de ces malades ont été hospitalisés après tentative de suicide et deux autres sont entrés en état de "delirium tremens", l'épisode dépressif étant alors survenu dans le décours de l'épisode aigu.

Les trois observations suivantes semblent les plus caractéristiques de ce groupe.

- Obs N° 44 - GOY ... André - 38 ans.

M. GOY ... André entre à l'hôpital psychiatrique à la suite d'une tentative de suicide. C'est un éthylique chronique absorbant plusieurs litres de vin rouge par jour depuis de nombreuses années.

A son entrée, l'état physique est médiocre, le foie est gros, douloureux, on note une circulation collatérale abdominale, un tremblement digito-lingual et quelques hémorroïdes. Les poignets portent des cicatrices, témoins de deux tentatives de suicide antérieures.

Hyperémotif constitutionnel, isolé familial, il est désarmé devant des difficultés matérielles réelles, En effet, horloger, son tremblement nuit à la qualité de son travail et la clientèle le fuit.

Depuis de longues années le malade à tendance à s'isoler : il est resté célibataire, parle peu et n'a pas beaucoup de camarades.

Il a fait une première tentative de suicide par section des veines du poignet il y a environ 2 ans. Transporté au C.H.U. d'Angers, il y a subi une cure de désintoxication alcoolique pendant un mois et est sorti en meilleur état général et mental.

Il reste alors plusieurs mois sans boire, puis reprend peu à peu ses mauvaises habitudes. Sa mère tombe gravement malade, son père est paralysé et il fait des abus de plus en plus massifs. L'état dépressif s'aggrave

et c'est à ce moment là qu'il fait une seconde tentative de suicide à la suite de laquelle il nous est adressé.

Il est triste, abattu, pessimiste, anxieux, Il n'a plus de goût pour la vie, il dort mal, fait des cauchemars, et présente par moment une désorientation temporo-spatiale.

Nous prescrivons une thérapeutique de désintoxication sérums, extraits hépatiques, produits polyvitaminés et, au bout de quelques jours, l'état physique s'est très nettement amélioré.

Son état mental, par contre, reste pratiquement inchangé. Un traitement de 400 mg de Surmontil par jour, est alors appliqué.

L'humeur redevient peu à peu normale. L'anxiété constatée les premiers jours disparaît et le malade envisage avec calme sa réadaptation.

Deux mois plus tard, le malade sort après avoir subi un implant d'Espéral.

- Obs N° 45 - CHU ... Emmanuel - 75 ans.

Entré en Mars 1962. - 5 placements antérieurs depuis 1935, pour alcoolisme chronique.

Sénescent mal adapté, à sa retraite, désœuvré et inactif. Ethylique chronique avec début de polynévrite, affaiblissement intellectuel. Tendance dépressive avec ralentissement psycho-moteur. Quelques éléments hypochondriaques.- Troubles du sommeil.

Traitement : - Vitaminothérapie
- 150 mg de Surmontil par jour.

L'état général s'améliore progressivement ainsi que l'état mental. Le sommeil redevient normal. Les idées dépressives disparaissent en grande partie. Il ne persiste que quelques troubles hypocondriaques.

- Obs N° 46 - GUI ... Augustin - 38 ans.

Ethylique chronique hospitalisé en octobre 1961 en état de delirium tremens, avec pneumopathie droite. Sédation de l'épisode aigu au bout de 48 heures.

Hospitalisation mal tolérée, inquiétude pour l'avenir, asthénie, caractère peu expansif.

Traitement : Surmontil 75 mg par jour pendant un mois.

On note une amélioration après une semaine de traitement. Le malade est beaucoup plus détendu, moins inquiet. Au bout d'un mois et demi, le malade sort après une cure de désintoxication et de dégoût.

Revu régulièrement au Dispensaire d'Hygiène Mentale de Cholet, Monsieur GUI ... va bien.- Il reste sobre et d'humeur normale.

Tous les malades entrant dans ce cadre ont été guéris ou très améliorés.

Le traitement de Surmontil appliqué, n'a été, à notre avis, que complémentaire, l'essentiel étant le traitement de désintoxication à base de Sérums glucosés, Extraits hépatiques, Vitamines du Groupe B, surtout Vitamine B1.

-:-:- RECAPITULATION DES RESULTATS -:-:-

	Nombre	+++	++	+	0	-
- Mélancolies " Endogènes "	23	9	8	0	6	0
- Mélancolies Préséniles	8	2	5	0	0	I
- Mélancolies Chroniques	8	I	2	2	3	0
- Etats Dépressifs Névrotiques	I2	4	6	2	0	0
- Etats Dépressifs Réactionnels	8	5	3	0	0	0
- Etats Dépressifs sur Fond Psychotique	29	2	11	7	8	1
- Etats Dépressifs chez les Epileptiques	2	1	1	0	0	0
- Etats Dépressifs chez les Déséqui- librés Psychiques	6	1	0	3	2	0
- Etats Dépressifs chez les Débiles	IO	4	4	0	2	0
- Etats Dépressifs chez les Alcool- iques Chroniques.	6	3	3	0	0	0
	112	32	43	14	21	2

-:- DISCUSSION DES RESULTATS -:-

Les résultats d'ensemble ont été assez favorables. Environ 3 sur 4 de nos malades ont bénéficié largement de l'apport de cette nouvelle thérapeutique anti-dépressive.

Nous avons d'ailleurs le sentiment que nos échecs auraient été moins nombreux sans la prudence que nous avons observée au début de notre expérimentation. En effet l'ensemble des résultats favorables, a été nettement supérieur lorsque nous avons eu l'habitude du maniement du produit.

Comme les autres thymo-analeptiques utilisés jusqu'alors la Trimépropimine semble n'avoir qu'un effet suspensif sur le processus dépressif. Le traitement doit être prolongé pendant une période suffisamment longue, à dose suffisante. La diminution trop rapide ou l'arrêt prématuré du 7I62 RP risque d'entraîner une rechute (Obs N° 12 et Obs N° 25.)

Ce serait une erreur de croire que ce travail se borne à l'application standardisée de l'emploi de quelques produits.

Nous n'avons jamais négligé la recherche des causes organiques éventuelles, qu'elles soient d'ordre toxico-infectieux, endocrinien ou autre et nous avons toujours apporté l'aide médicamenteuse qui nous semblait utile.

D'autre part, et nous voudrions insister sur ce point, la thérapeutique psychiatrique fut toujours constituée du traitement anti-dépresseur proprement dit associé à une psychothérapie active individuelle et collective. Comme le dit P.A. LAMBERT : " ... Les cures doivent se dérouler dans une ambiance psychothérapique dont le rôle très important n'est jamais évalué dans les diverses statistiques ... "

En effet, nous n'avons pu mettre en formule, la part très importante qui revient aux méthodes de compréhension et de confiance en nos malades. Nous avons été aidé dans notre travail par un personnel infirmier exemplaire dont la formation morale n'a d'égale que la compétence technique et à qui nous rendons le plus grand hommage.

--:-- EFFETS SECONDAIRES DE LA TRIMEPROPRIMINE -:--

D'une façon générale, le traitement par la Triméproprimine est bien supporté par les malades. Nous avons cependant noté quelques effets secondaires que nous diviserons en deux rubriques pour la facilité de l'exposé.

- I° - TROUBLES SUBJECTIFS :

- La sécheresse de la bouche est très fréquente et nous l'avons retrouvée pratiquement chez tous les malades ayant une posologie quotidienne au-dessus de 300 mg.

Il est rare cependant que les malades s'en plaignent et ce n'est qu'en les interrogeant que l'on en a la notion.

- Quelques troubles de l'accomodation avec difficulté pour lire les petites lettres ont été observés chez plusieurs malades ayant dépassé la cinquantaine.

- Nous avons noté une fois un vertige avec sensation d'instabilité dans la position debout et rétropulsion.

- La somnolence est l'incident dont se plaignent le plus souvent les malades surtout ceux traités en cure ambulatoire. Elle régresse spontanément la plupart du temps, lors de la poursuite du traitement.

- Par contre, nous n'avons noté aucune insomnie pouvant se rapporter au traitement. Il en est de même d'ail-

leurs des troubles urinaires qui ne nous ont jamais été signalés.

- 2° - TROUBLES OBJECTIFS.-

- Aucune manifestation d'intolérance de type allergique n'a été constatée.

La plupart des incidents sont d'ordre neurologique.

- Un tremblement statique associé à un tremblement kinétique est très souvent noté pour des doses importantes, supérieures à 300 mg.

Il est d'ailleurs, très souvent, bien supporté par le malade et disparaît lors de la diminution de la posologie.

- Nous avons observé 3 fois de la dysarthrie chez des malades de 61 ans et 58 ans qui recevaient 300 mg de Surmontil par jour et chez un autre de 27 ans après 12 jours de traitement à raison de 500 mg par jour.

Là encore, les troubles ont retrocédé lors de la diminution de la posologie.

- Une crise comitiale est survenue une fois chez un malade indemne d'antécédents comitiaux qui recevait 300 mg de Surmontil par jour.

L'électroencéphalogramme pratiqué par la suite était normal et les crises ne se sont pas reproduites depuis l'arrêt de la thérapeutique.

- Un malade de 72 ans, qui recevait 150 mg de Surmontil depuis 8 jours a présenté une monoplégie brachiale

gauche. L'influence du traitement n'est pas prouvée mais, par prudence, nous avons cessé la thérapeutique, La paralysie a, en grande partie, regressée dans les semaines suivantes.

Les incidents d'ordre psychiatrique ont été de 2 sortes :

- Une bouffée confusionnelle, est survenue chez un malade de 61 ans, éthylique chronique et qui recevait 300 mg de Surmontil par jour depuis 7 jours. L'arrêt de la thérapeutique pendant 24 heures a suffi à faire céder cet accès confusionnel. Le traitement repris ensuite, à raison de 200 mg de T162 RP par jour a été bien supporté.

- Nous n'avons observé qu'une seule fois une inversion de l'humeur, de type hypomaniaque chez un maniaco-dépressif. Elle était d'ailleurs légère se bornant à une jovialité excessive et à un optimisme exagéré. Elle a cependant nécessité la prescription d'un neuroleptique sédatif pendant une durée assez longue.

- Nous n'avons par ailleurs, jamais constaté de réactivation anxieuse et nous n'avons à déplorer aucune tentative de suicide parmi tous les malades qui ont été traités par la Triméproprimine.

--:-- EFFETS SOMATIQUES --:--

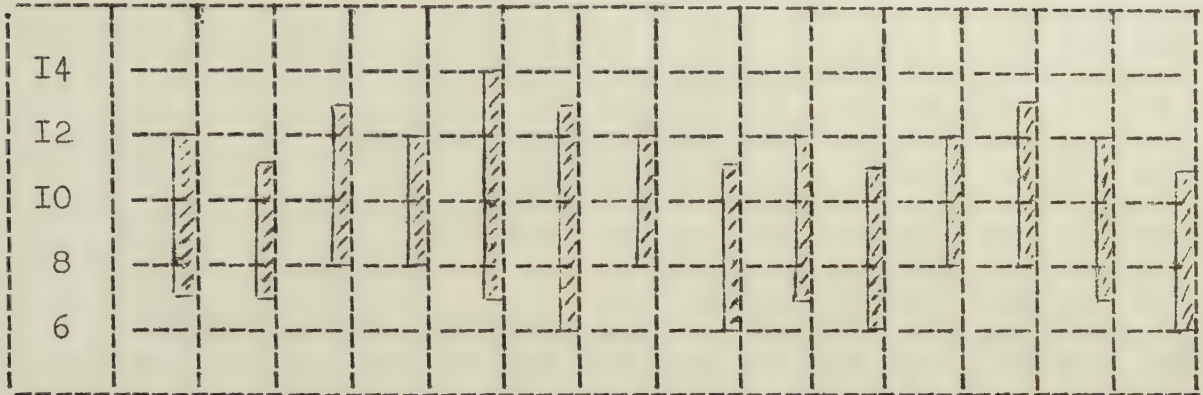
Une légère chute de la tension artérielle est très souvent notée au début du traitement par la Triméproprimine. Elle est d'ailleurs minime et disparaît par la suite. La tension différentielle est pratiquement inchangée.

La courbe du pouls n'a été modifiée que dans quelques cas. Elle l'a d'ailleurs toujours été dans le sens d'une régularisation, la tachycardie, présentée par certains malades anxieux, ayant rétrogradé parallèlement à l'anxiété.

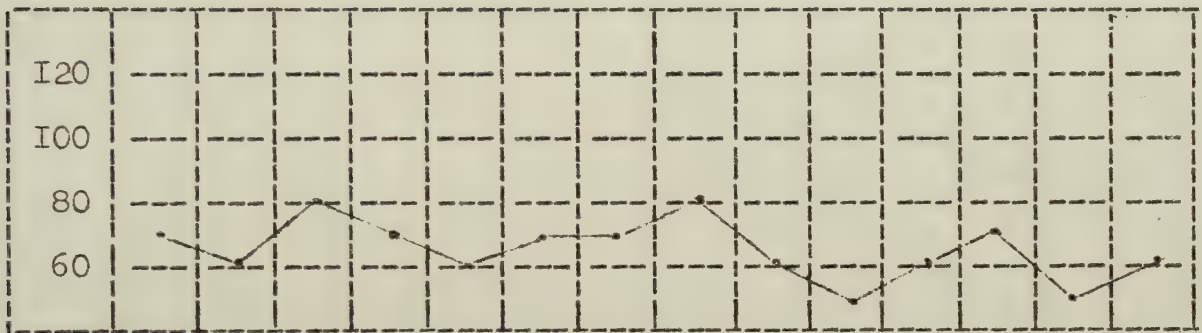
La diurèse ne semble pas perturbée par le 7I62 RP.

Les quelques tableaux annexés résument les courbes de tension artérielle, pouls, température et diurèse, pendant les deux premières semaines du traitement chez 10 de nos malades hospitalisés.

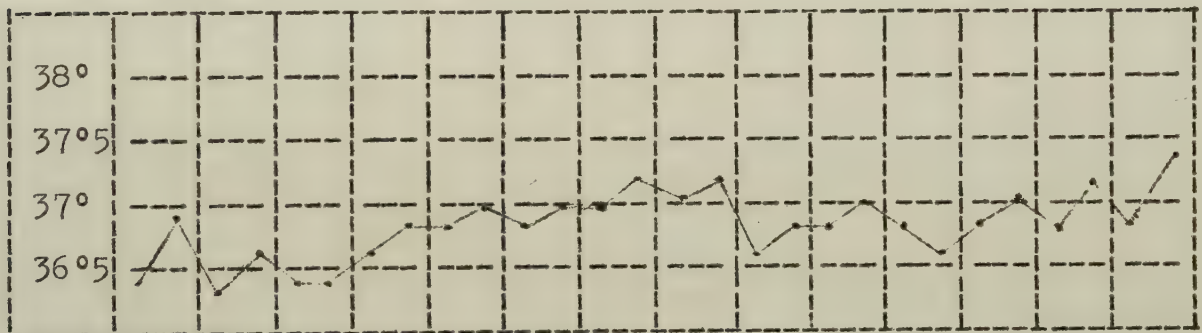
- ALB ... René. - Tension artérielle -



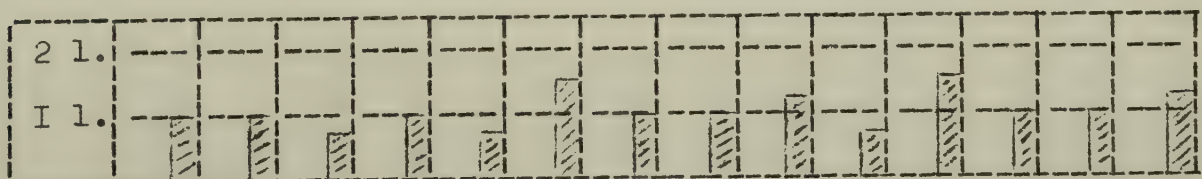
- Pouls -



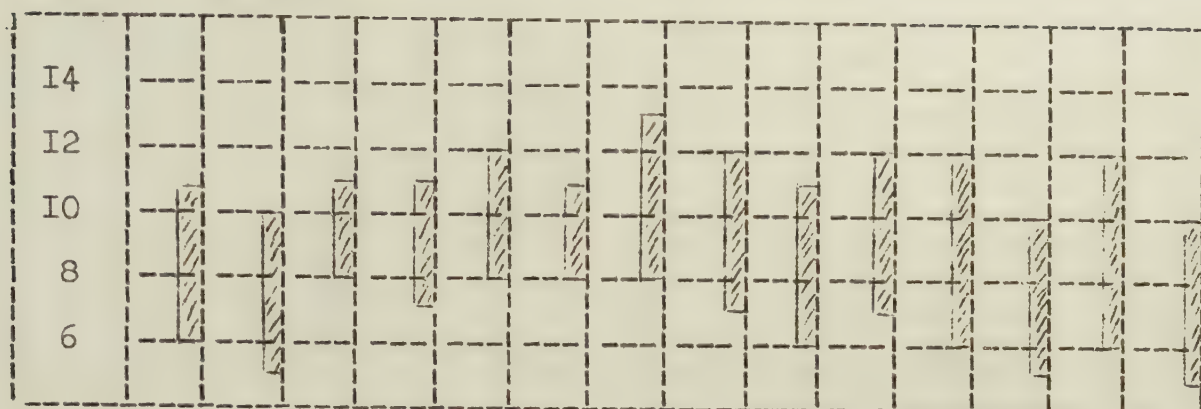
- Température -



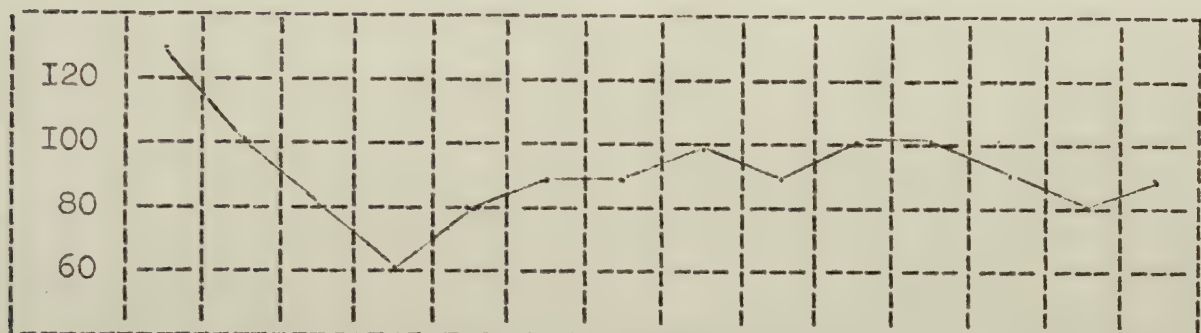
- Diurèse -



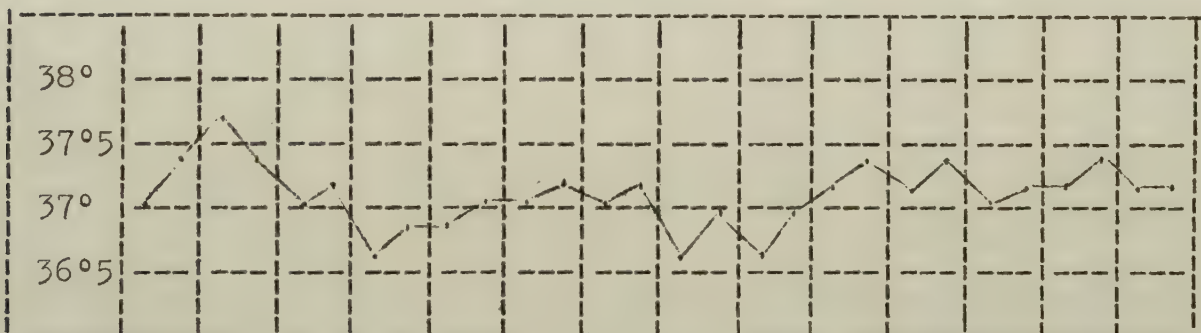
- BER ... Marcel - Tension artérielle -



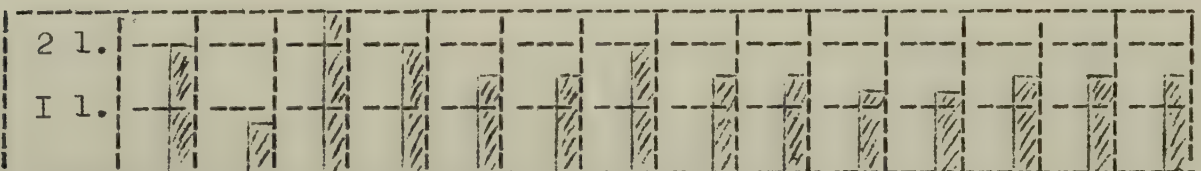
- Pouls -



- Température -

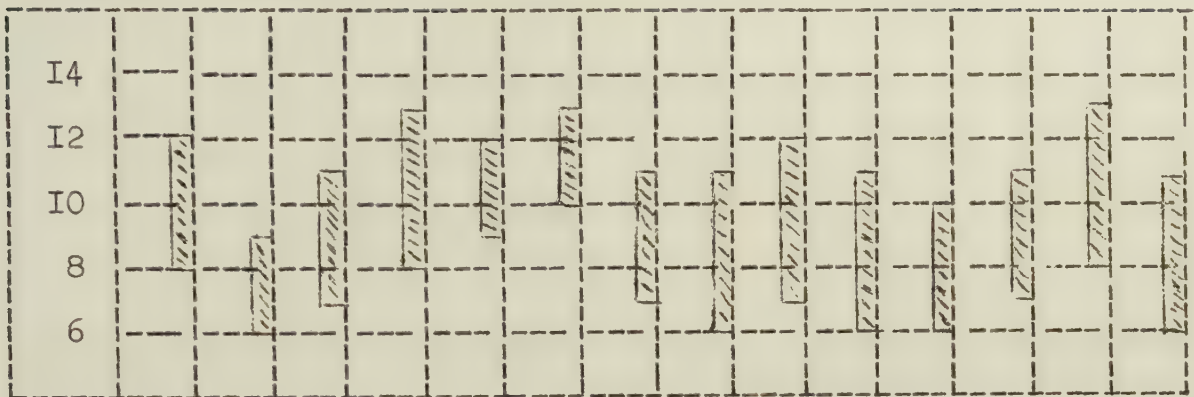


- Diurèse -

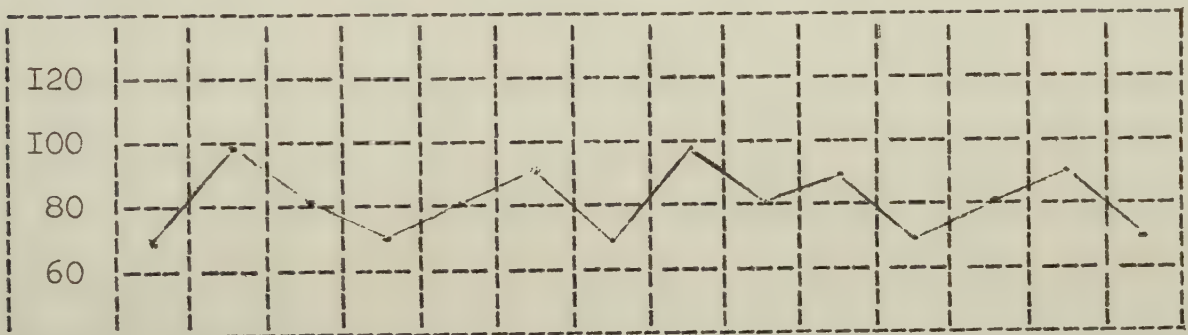


- Tension artérielle -

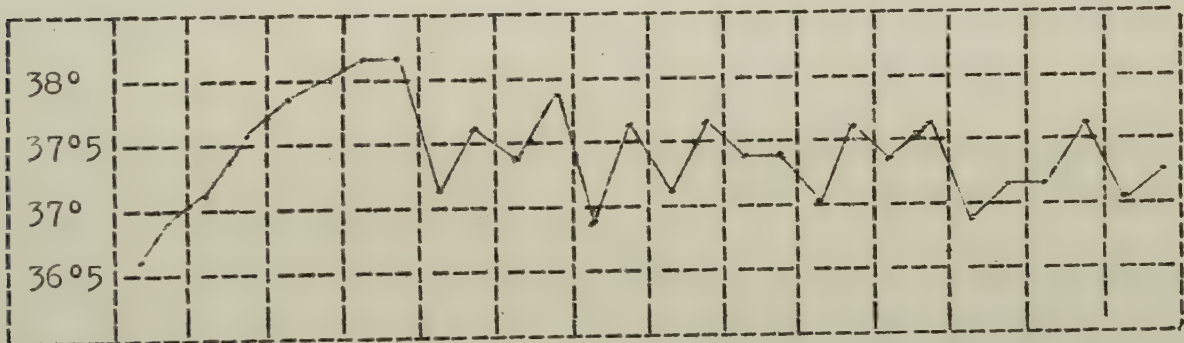
- BOC ... Georges.



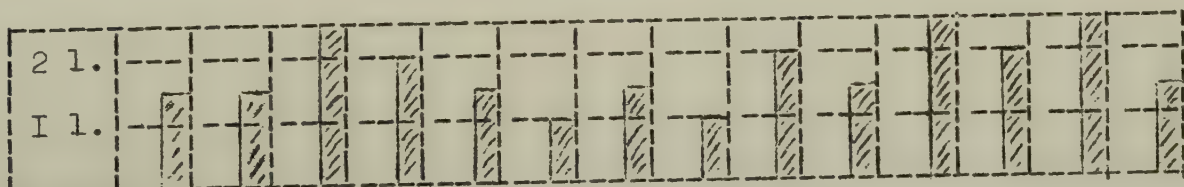
- Pouls -



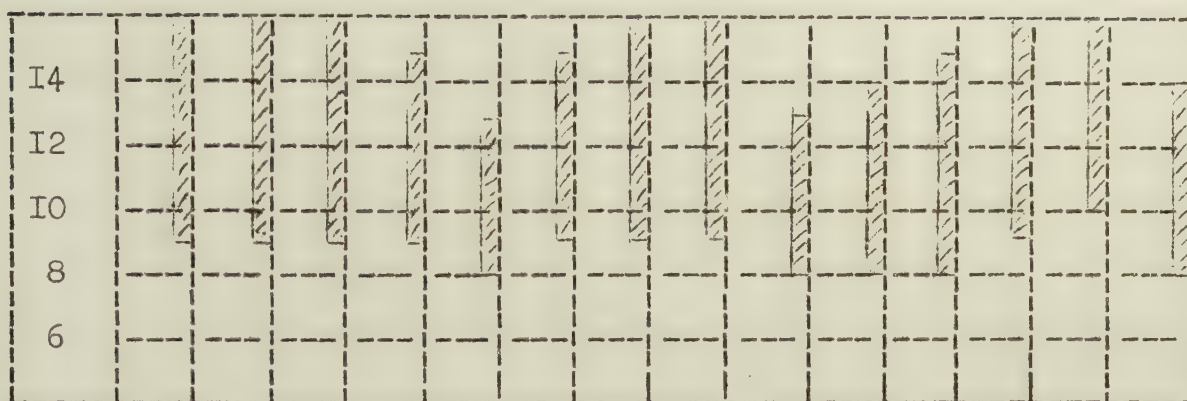
- Température -



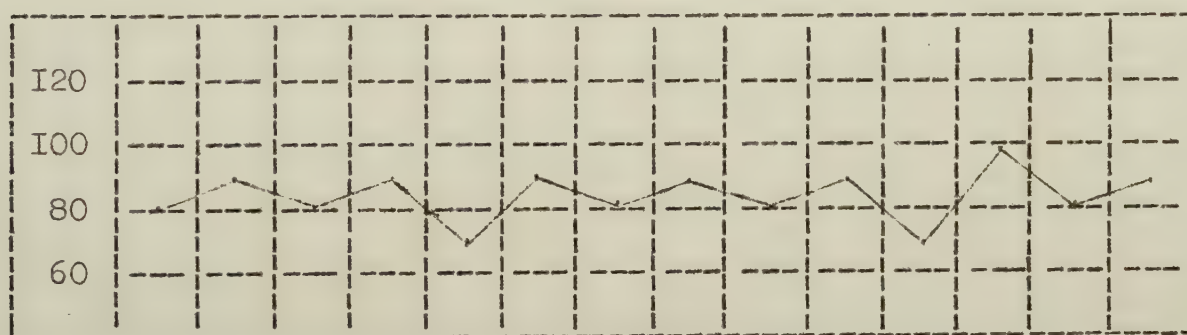
- Diurèse -



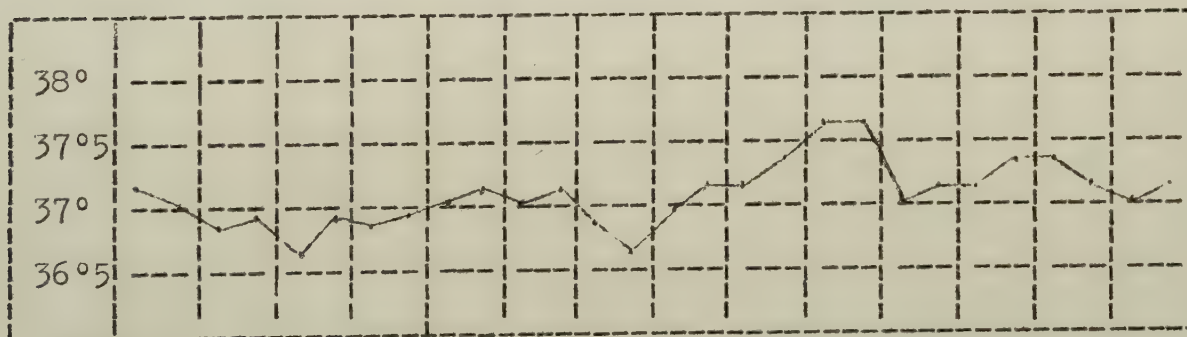
- BOU ... Daniel - - Tension artérielle -



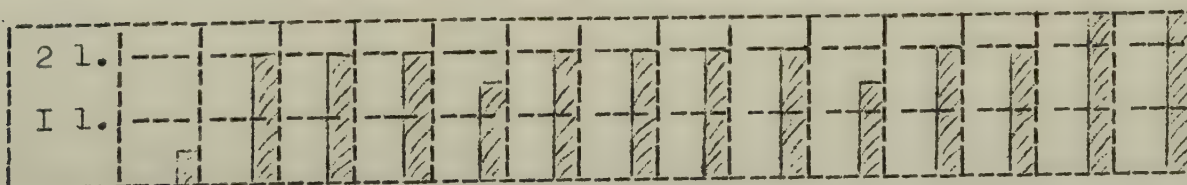
- Pouls -



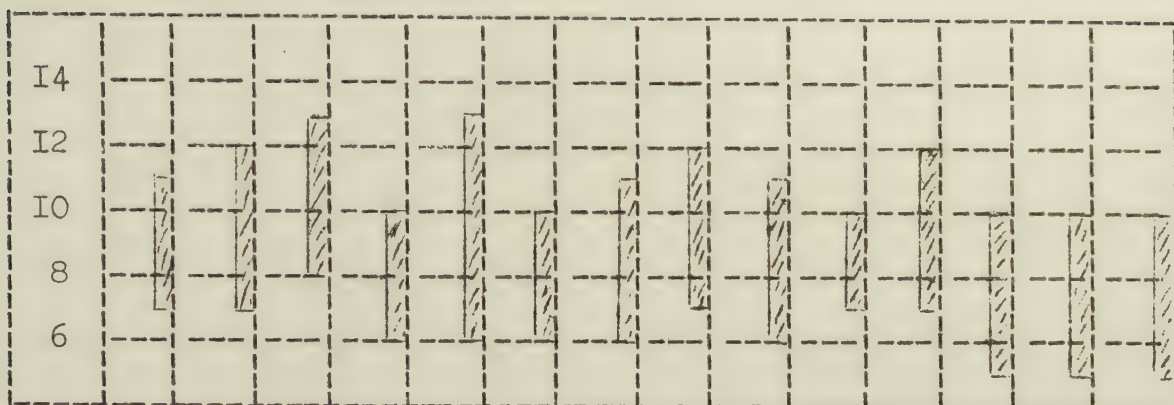
- Température -



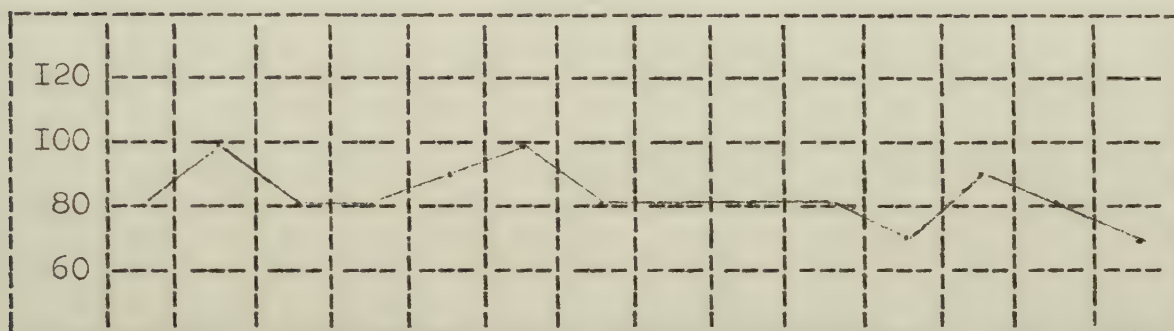
- Diurèse -



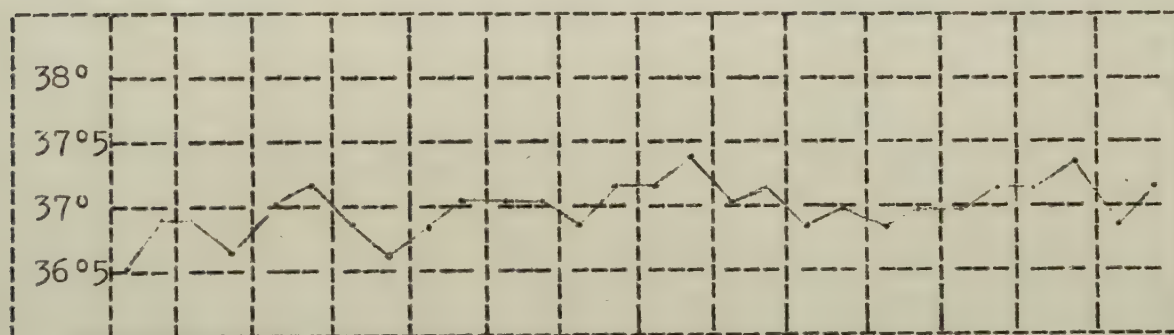
- COH ... Raymond - Tension artérielle -



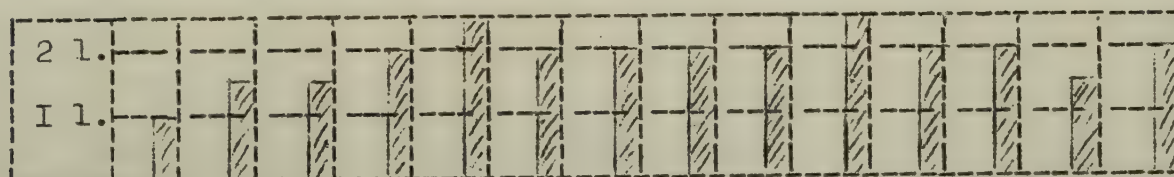
- Pouls -



- Température -

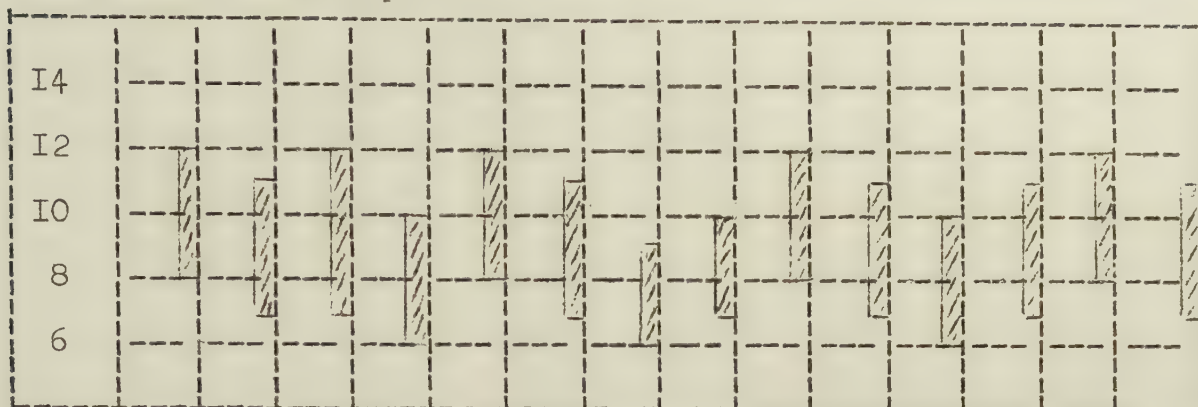


- Diurèse -

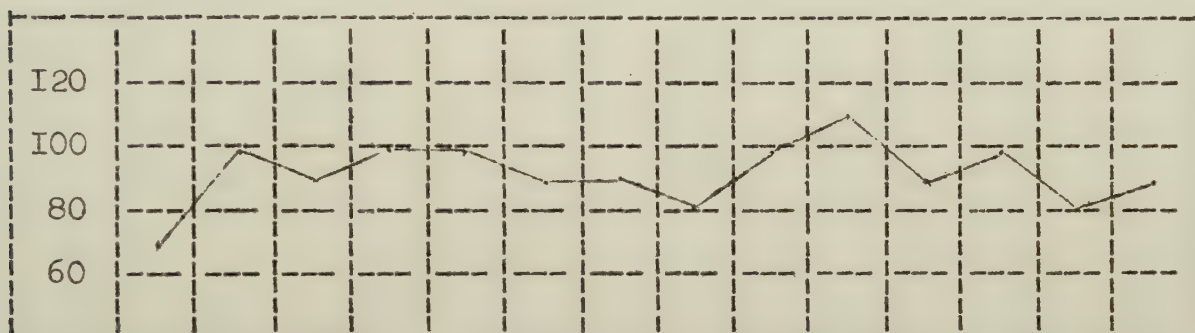


- Tension artérielle -

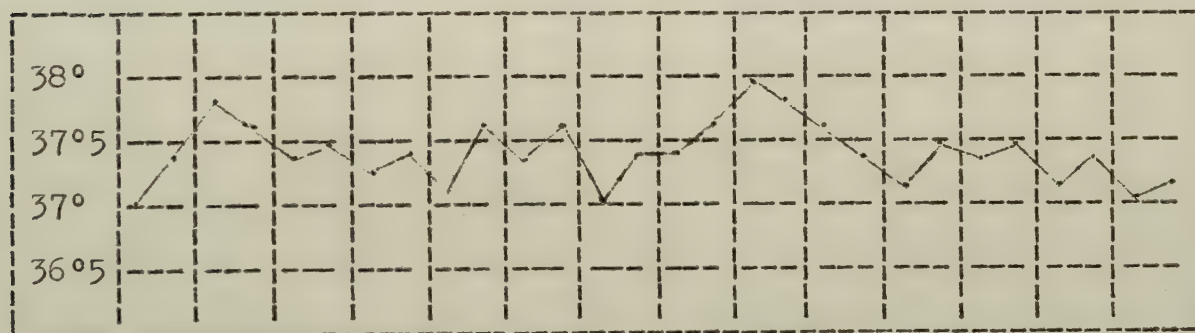
- COL ... Jean-Baptiste



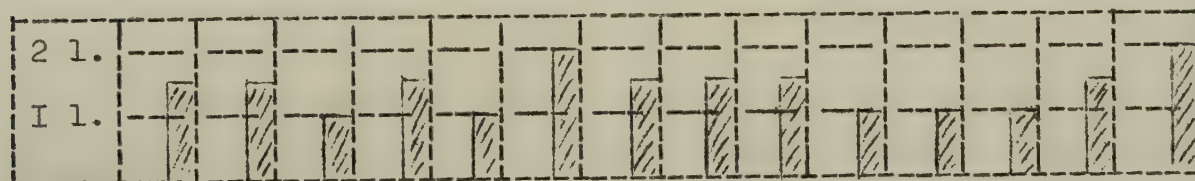
- Pouls -



- Température -

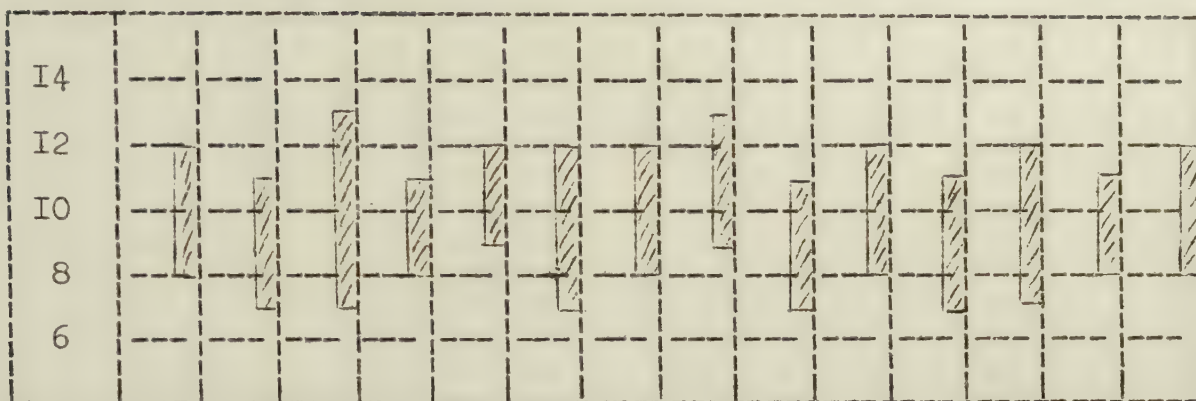


- Diurèse -

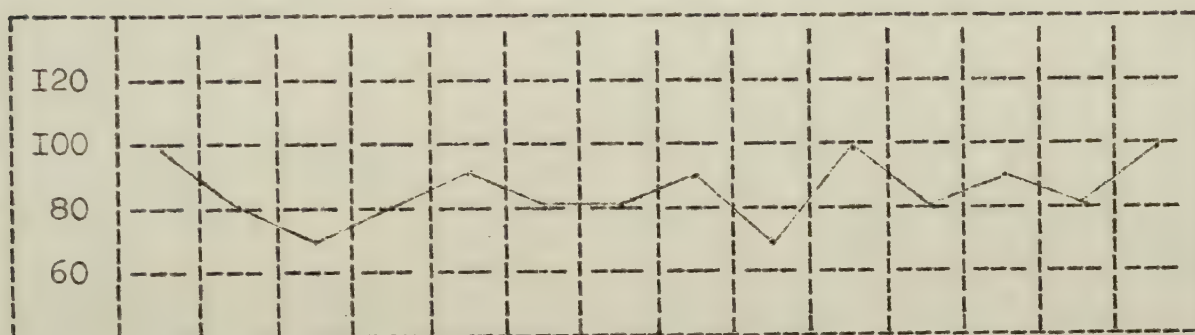


- Tension artérielle -

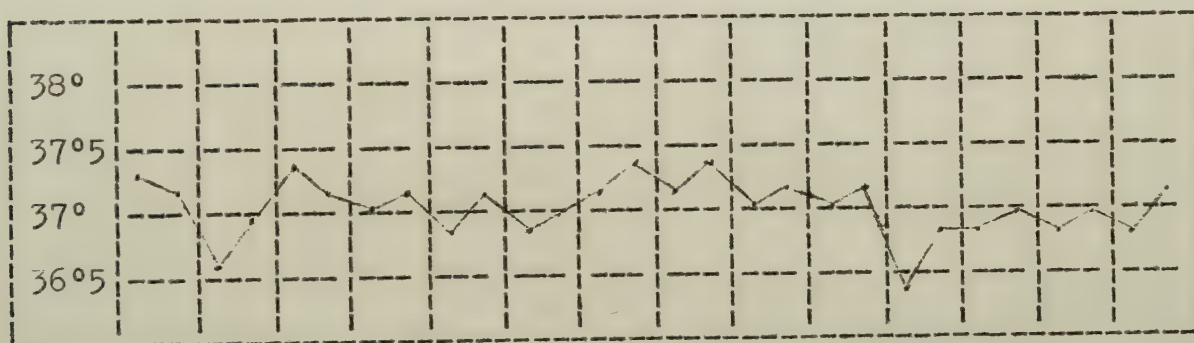
- DUB ... Yves



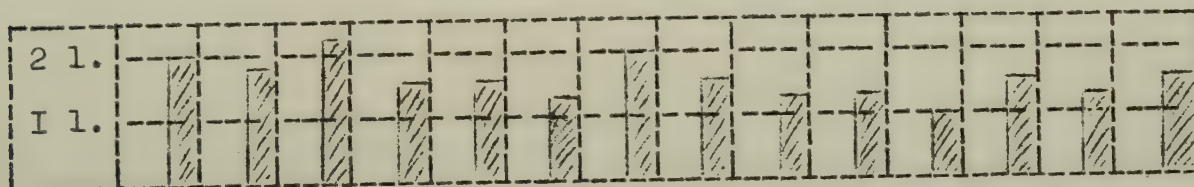
- Pouls -



- Température -

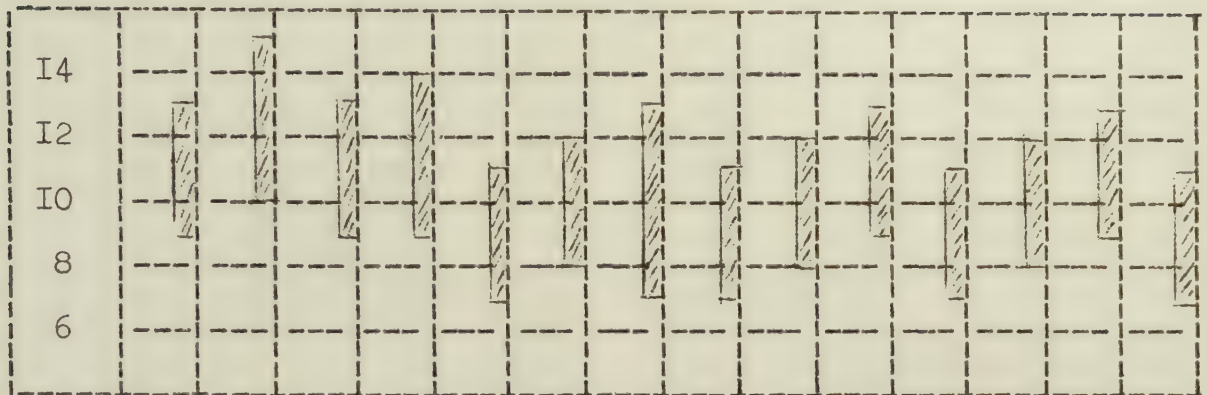


- Diurèse -

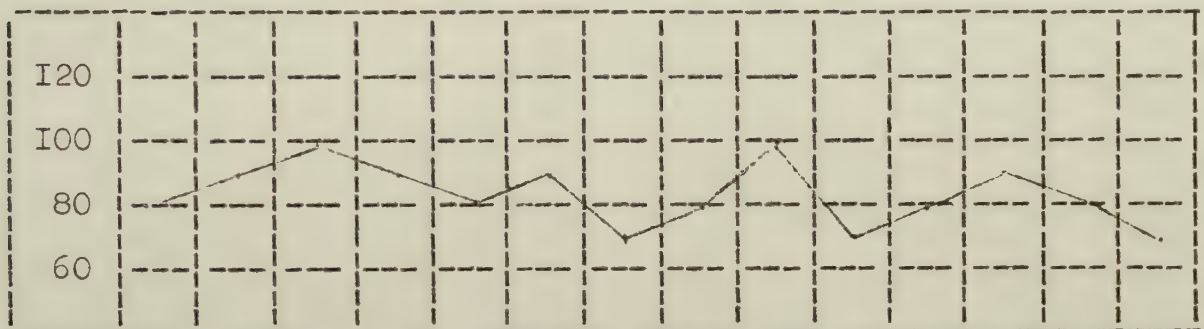


- Tension artérielle -

- GOB ... Raymond



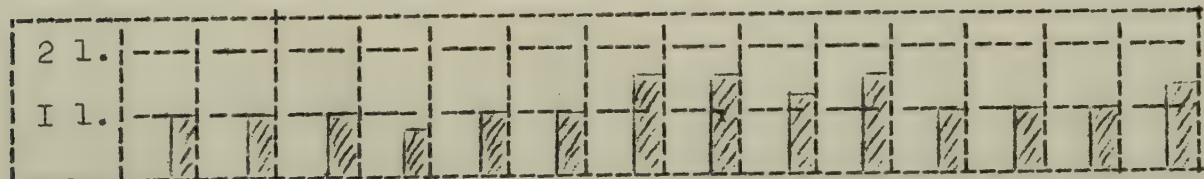
- Pouls -



- Température -

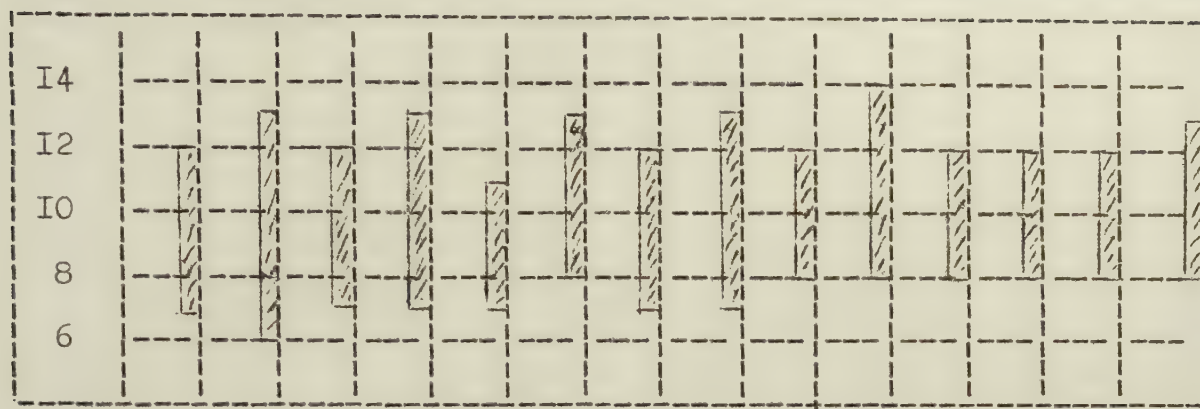


- Diurèse -

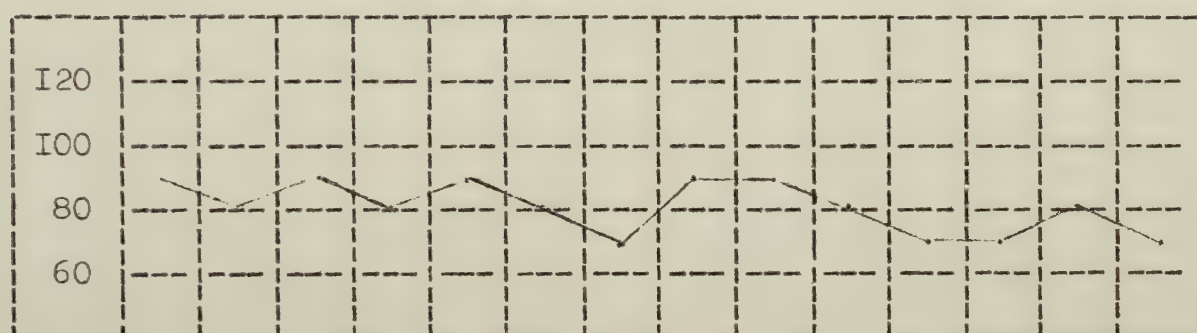


- Tension artérielle -

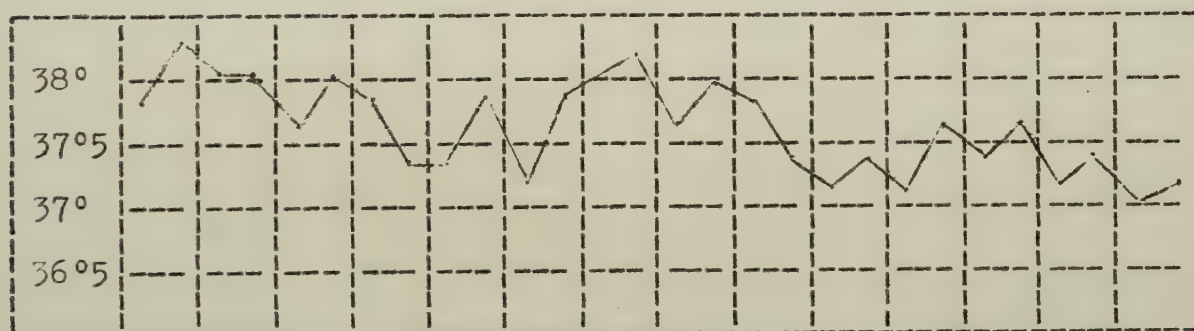
LE B ... André



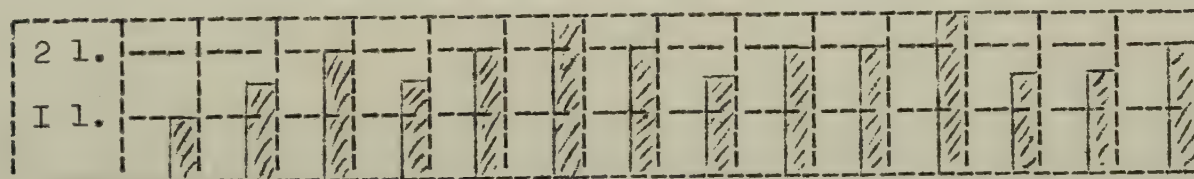
- Pouls -



- Température -

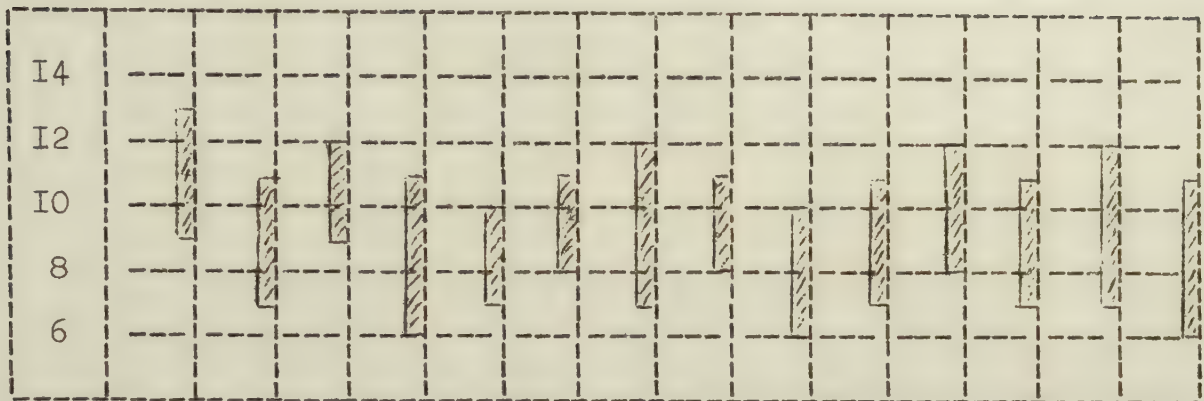


- Diurèse -

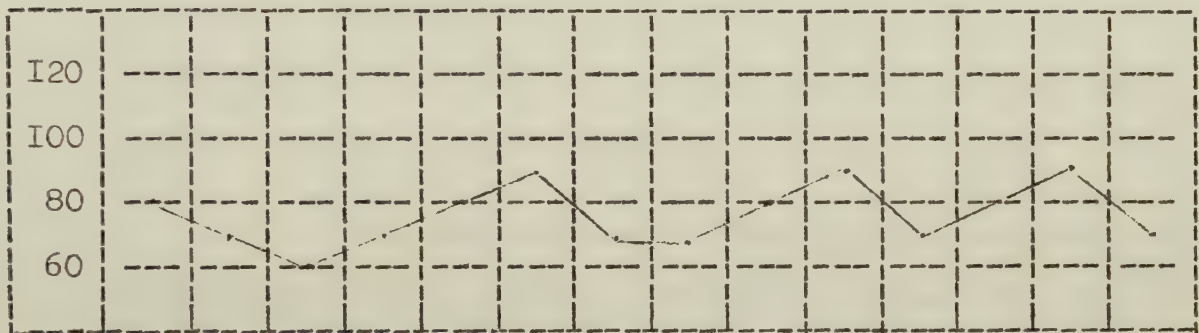


- Tension artérielle -

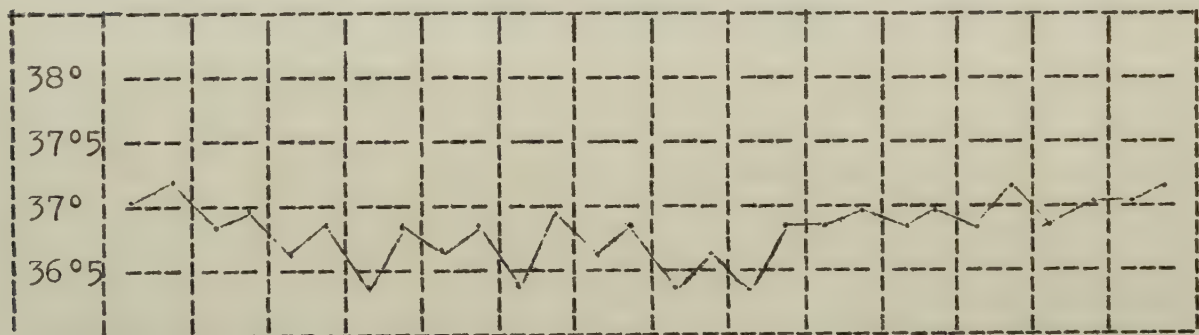
- MAR ... Raymond



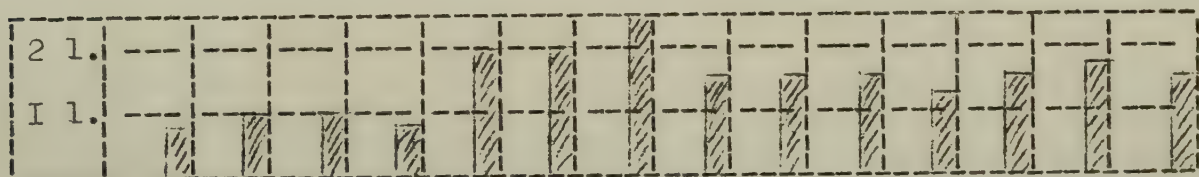
- Pouls -



- Température -



- Diurèse -



-:- EFFETS BIOLOGIQUES -:-

Chez la plupart de nos malades nous avons pratiqué des examens biologiques avant, pendant et après le traitement.

Ces examens ont comporté systématiquement un contrôle hématologique, un dosage de l'urée sanguine et de la glycémie, un dosage du cholestérol total et des protides totaux, un taux de prothrombine et quelques tests hépatiques : Mac Lagan et Hanger.

Nous avons de même effectué une recherche systématique du glucose et de l'albumine dans les urines.

Comme le montrent les tableaux des pages suivantes, ces différents examens, n'ont pas été perturbés de façon notable.

Examens biologiques		DUP... Pierre	GOL... J. Baptiste	BOG... Georges	BER... Marcel	COH... Raymond
UREE SANGUINE	Avant	0,42	0,28	0,75	0,45	0,55
	Après	0,40	0,18	0,40	0,30	0,30
GLYCEMIE	Avant	0,84	0,81	0,96	0,78	0,90
	Après	0,90	1,02	0,92	0,84	0,96
TAUX DE PROTHROMBINE	Avant	100 %	65 %	75 %	100 %	100 %
	Après	95 %	100 %	100 %	100 %	100 %
PROTIDES TOTAUX	Avant	73,75	69	71,50	74,25	71
	Après	69,50	65	70,25	76,50	69
CHOLESTEROL TOTAL	Avant	1,70	1,90	1,80	1,25	1,85
	Après	1,70	1,70	1,95	1,20	1,75
MAC LAGAN	Avant	13 v	10 v	5 v	22 v	5 v
	Après	8 v	11 v	3 v	13 v	6 v
HANGER	Avant	+	++	-	+	-
	Après	-	++	+	+	+
GLYCOSURIE	Avant	-	-	-	-	-
	Après	-	-	-	-	-
ALBUMINURIE	Avant	-	-	-	-	-
	Après	-	-	-	-	-

Examens Biologiques		DUB ... Yves.	ALB ... René.	BOU ... Daniel.	MAR ... Raymond.	GOD ... Raymond.
UREE SANGUINE	Avant	0,25	0,42	0,30	0,40	0,50
	Après	0,25	0,42	0,35	0,40	0,30
GLYCEMIE	Avant	0,90	0,92	1,20	0,90	0,78
	Après	0,92	0,96	1,39	1,08	0,84
TAUX DE PROTHROMBINE	Avant	90 %	100 %	100 %	100 %	100 %
	Après	100 %	100 %	100 %	95 %	100 %
PROTIDES TOTALS	Avant	72	66,50	78,50	77	70,50
	Après	73	68,50	77	83,50	76,50
CHOLESTEROL TOTAL	Avant	1,92	1,90	2,02	2,42	1,05
	Après	1,80	2,05	1,83	2,05	1,38
MAC LAGAN	Avant	21 v	7 v	22 v	12 v	11 v
	Après	13 v	8 v	18 v	14 v	12 v
HANGER	Avant	+	+	++	+	-
	Après	+	-	-	-	-
GLYCOSURIE	Avant	-	-	-	-	-
	Après	-	-	-	-	-
ALBUMINURIE	Avant	-	-	-	-	-
	Après	-	-	-	-	-

Examens Cytologiques		DUP ... Pierre	COL ... J. Baptiste	BOC ... Georges	BER ... Marcel	COH ... Raymond
ERYTHROGRAMME	Avant	4 800 000	4 900 000	4 800 000	4 400 000	4 200 000
	Après	4 350 000	4 960 000	4 440 000	4 560 000	3 980 000
LEUCOGRAMME	Avant	9 600	5 200	11 200	9 700	8 000
	Après	10 300	5 200	8 000	8 400	6 700
POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES	Avant	76	64	69	53	66
	Après	71	70	75	62	75
POLYNUCLEAIRES BASOPHILES	Avant	0	I	0	0	0
	Après	I	I	I	0	I
POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES	Avant	2	4	2	3	5
	Après	2	5	I	I	5
LYMPHOCYTES	Avant	20	28	26	36	26
	Après	22	22	21	33	17
MONONUCLEAIRES	Avant	I	0	I	3	2
	Après	2	0	0	I	0
MONOCYTES	Avant	I	3	2	5	I
	Après	2	2	2	3	2

Examens Cytologiques		DUB ... Yves.	ALB ... René.	BOU ... Daniel.	MAR ... Raymond.	GOD ... Raymond.
ERYTHROGRAMME	Avant	4 400 000	3 900 000	4 300 000	4 660 000	5 020 000
	Après	4 610 000	4 140 000	4 000 000	4 700 000	4 950 000
LEUCOGRAMME	Avant	8 450	7 600	6 400	6 400	7 300
	Après	8 300	7 800	6 300	6 550	7 200
POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES	Avant	70	50	46	71	78
	Après	68	56	55	69	78
POLYNUCLEAIRES BASOPHILES	Avant	0	0	0	I	I
	Après	I	0	I	0	I
POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES	Avant	2	3	4	8	2
	Après	3	2	13	9	3
LYMPHOCYTES	Avant	25	45	48	17	15
	Après	24	38	28	16	14
MONONUCLEAIRES	Avant	2	I	I	0	0
	Après	3	3	0	2	I
MONOCYTES	Avant	I	I	I	3	4
	Après	I	I	3	4	3

-*- C O N C L U S I O N -*-

Dans ce travail, nous avons voulu apporter une contribution personnelle à l'étude d'un anti-dépresseur mis récemment à la disposition du corps médical la Trimépropimine (7I62 RP) ou Surmontil N.D.

Ce corps, synthétisé en 1956 par R.M. JACOB et M. MESSER et étudié par P.A. LAMBERT et J. GUYOTAT, nous semble intéressant, non seulement par son efficacité et sa tolérance, mais aussi parce qu'il représente un exemple des avantages incomparables que l'on peut tirer de la collaboration étroite entre la clinique et le laboratoire.

Rappelons sa constitution chimique :

- le (diméthylamino-3'méthyl-2'Propyl-1')-5 iminodibenzyle est formé d'un noyau iminodibenzyle identique à celui de l'imipramine que la plupart des auteurs considèrent comme le meilleur anti-dépresseur. A ce noyau se raccorde une chaîne aliphatique ramifiée, avec un groupement méthyl (CH₃-) en position 2, particularité qui confère aux produits qui le possèdent des propriétés anti-histaminiques, sédatives et antidépressives, comme l'a montré P.A. LAMBERT.-

Une telle constitution chimique pouvait laisser supposer que nous possédions un corps aux propriétés anti-

dépressives renforcées et sédatives à la fois.

La clinique a montré le bien fondé de telles suppositions.

La plupart des malades, hommes et femmes, a qui nous avons administré le 7I62 RP sont hospitalisés dans un établissement psychiatrique de province.

Quelques-uns cependant, ont été traités en cure ambulatoire dans le cadre des Dispensaires d'Hygiène Mentale.

L'administration du produit se fait surtout par voie orale, la voie parentérale n'étant employée qu'exceptionnellement, la posologie est individuelle et doit être précisée par tâtonnements. La dose moyenne s'établit aux alentours de 400 mg en traitement d'attaque et de 150 à 200 mg en traitement d'entretien.

Nous avons surtout utilisé des comprimés dosés à 0,100g, réservés à l'expérimentation. Notons à ce sujet, que la généralisation de cette présentation nous semblerait judicieuse, le nombre de comprimés à 0,025g nécessaire se révélant trop important en traitement d'attaque et constituant un inconvénient non négligeable, surtout chez des malades déprimés.

Les indications majeures de la Triméproprimine sont les dépressions mélancoliques vraies, les dépressions névrotiques et les dépressions réactionnelles ou les résultats ont été rapides et souvent remarquables.

Comme on pouvait le supposer, à priori, les résultats que nous avons obtenus dans les différentes psychoses chroniques ont été beaucoup plus modestes. Nous avons constaté cependant quelques améliorations lorsqu'existait un élément dépressif surajouté, et, plusieurs fois, nous avons noté une nette reprise d'activité chez quelques schizophrènes apragmatiques.

Notons que le 7I62 RP nous semble agir très souvent sur les manifestations anxieuses de beaucoup de nos déprimés, apportant un apaisement inconnu jusqu'alors avec les thymoleptiques. Nous pensons que l'action sédatrice de la Triméproprimine sur la composante anxieuse en particulier, diminue le risque suicidaire, complication majeure du traitement par l'imipramine. Ce produit nous paraît, de ce fait, beaucoup plus maniable en pratique ambulatoire.

Les indications neurologiques du 7I62 RP soulignées par J. SIGWALD n'ont pas retenu notre attention dans ce travail.

La tolérance du produit est généralement très satisfaisante.

Les examens biologiques que nous avons pratiqués régulièrement chez la plupart de nos malades en traitement par le 7I62 RP n'ont pas été perturbés de façon sensible.

Les différents incidents constatés, sècheresse de la bouche et tremblements de type mixte, parmi les plus

fréquents, ont rarement nécessité l'arrêt de la thérapeutique, cédant le plus souvent à la diminution de la posologie.

Si la somnolence, souvent observée, constitue parfois un inconvénient en pratique ambulatoire, elle contribue dans d'autres cas à accélérer la rémission du syndrome.

Il convient, cependant, d'observer une posologie faible et très progressive chez les malades cardio-vasculaires : artérioscléreux, hypertendus, ainsi que chez les sujets âgés. Nous avons noté en effet, chez deux malades âgés respectivement de 61 et 72 ans, une bouffée confusionnelle et une monoplégie brachiale gauche, accidents dans la genèse desquels l'influence du produit n'est pas prouvé mais qui incitent cependant à beaucoup de prudence.

L'inversion de l'humeur, incident fréquent avec l'imipramine, est exceptionnelle avec le 7I62 RP. Une surveillance attentive est néanmoins nécessaire dans la psychose maniaco-dépressive.

A l'instar du Tofranil, le Surmontil est susceptible de révéler une comitialité latente.

Comme tous les autres thymoleptiques utilisés jusqu'alors le 7I62 RP ne possède qu'une activité suspensive sur le processus dépressif. La thérapeutique doit donc être poursuivie pendant une période suffisante. Elle ne dispense pas bien entendu, d'une psychothérapie bien conduite et semble d'ailleurs la favoriser.

L'amélioration clinique étant souvent rapide et la sortie pouvant être envisagée d'une façon assez précoce, une post-cure régulière est indispensable.

L'intérêt de la Triméproprimine est qu'en dehors d'une efficacité égale et même supérieure aux autres thérapeutiques thymoleptiques préexistantes sur le processus dépressif lui-même, elle possède en outre, des effets " anxiolytiques " et tranquillisants inconnus à ce jour pour des produits de ce type.

-oOo-

VU, le Président de Thèse

S. DE SEZE.

VU, le Doyen -

L. BINET.

VU, le Recteur

J. ROCHE.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DE SEZE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

-:- BIBLIOGRAPHIE -:-

-:-:-:-

-:- BIBLIOGRAPHIE -:-

-:-:-

- ASCHIERI G. - Contributo clinico alla chemioterapia delle sindromi depressive con considerazioni nosografiche.
Minerva Med. 1959 , 50 , 77, 3043 - 3055
- AYD F.J. - A preliminary report on marsilid
Amer. J. Psychiat. 1957, 114 , 5 , 459
- BALLEST G. - Traité de pathologie mentale
Doin Editeur - Paris 1903
- BARSA J.A. and KLINE N.S. - Combined Reserpine - Chlorpromazine in treatment of disturbed psychotics.
Arch. Neurol. Psychiat. 1955 , 74, 3, 280-286
- BARUK H. - Traité de psychiatrie - Tome I et Tome II
Masson et cie - Editeur - 1959
- BARUK H. - Psychiatrie morale, expérimentale, individuelle, sociale.
Presses universitaires de France, Edit.Paris 1945
- BARUK H. - Expérience clinique du tartrate d'alimémazine
Soc. Moreau de Tours. 30 Octobre 1960 , in :
échos de la médecine, 31, N° 22 -3 - 15 novembre 1960.
- BARUK H. et LAUNAY J. - Données expérimentales, cliniques et thérapeutiques sur les dérivés de la phénothiazine.
Concours Médical 82 , N° 29 , 3581 , 16 juillet 1960.
- BARUK H., LAUNAY J. - Effets excitants et convulsivants de l'Imipramine (G 22355) chez le singe.
Ann. Méd. Psychol. 1959 - 117 , 11, 1 , 129-131
- BARUK H. , et LAUNAY J. - Imipramine et Alimémazine.
Application de la loi des stades.
Soc. Médico-psychologique, 28 Novembre 1960. In:
Ann. Méd. Psychol. 2 - N° 5 , 931 , décembre 1960
- BARUK H. , LAUNAY J. , et ROBERTI A. - Action thérapeutique du 7044 RP dans les névroses obsessionnelles, les névroses digestives et les états de cenestopathies.
Ann. Méd. Psychol. 1958 , 116, 11,1, 149-156.

- BARUK H., LAUNAY J. , TARDY C. , BOIGE P. et BRICOUT J.
 - Premiers résultats d'essais thérapeutiques du G 22355.
Congrès de Psychia. et de Neurol. de Langue Française - Tours Juin 1959
- BENOIT P. - Accidents et intoxications provoqués par les amphétamines.
Thèse Paris 1956.
- BERGOUIGNAN M. , DEMANGEAT M. et CORAP M. - Questions controversées dans le traitement des états dépressifs par le Tofranil.
Ann. Méd. Psychol. 1960 - II8 : I,2,323-327
- BERGOUIGNAN M., DEMANGEAT M. et JULIEN J. - Statistique provisoire des résultats thérapeutiques obtenus avec le G 22355 -(Tofranil) - dans 80 états dépressifs.
Ann. Méd. Psychol. 1959 - II7, I,3,710-717
- BERTAGNA L. - La chimiothérapie des états dépressifs - Intérêt pratique et théorique.
Rev.Prat. 1959 IX,2I,2313-2322 et Extrait Cahiers LAENNEG 2,27, Juin 1959
- BERTHERAT Y. - Contribution à l'étude des nouvelles chimiothérapies de la mélancolie.
Thèse Lyon 1959
- BERTHIAUME M. - Altération of the clinical picture during tofranil therapy.
Cand.Psychiat. Ass. J. Special Supp. 1959, 4, I87-I89.
- BERTHIER C. et BOUVARD J. - Contribution à la chimiothérapie des mélancolies rebelles. Premiers essais de l'Imipramine G 22355.
Journées de thérapeutique psychiatrique, mai 1959, in N° Spécial, J. Méd. Lyon 1959 - 34-37
- BERTHIER C. et BOUVARD J. - Traitement des états dépressifs par le G. 22355 (Tofranil) seul ou associé à la Lévomépromazine.
Congrès de Psych. et de Neur. de Langue Française - Tours, Juin 1959.

- BOITTELLE G., BOITTELLE-LENTULO Mme, DELTEIL et DUBOIS.
Premiers résultats du traitement des états dépressifs par l'Iproniazide.
Ann. Méd. Psychol. 1959, II7 ; I,I, 132-138
- BOITTELLE G., BOITTELLE-LENTULO Mme, PILACHON J.,
HORASSIUS M. et PERON-MAGNAN P. - Résultats obtenus
par l'essai du RP 5083I dans le traitement des
états dépressifs.
Ann. Méd. Psychol. 1960 , II8, I,3,535-539
- BOITTELLE G., ROUSSEAU Mme et MARKOVITCH M. - Etude
du fonctionnement hépatique au cours des cures
par Iproniazide.
Ann. Méd. Psychol. 1959 ; II7 ; I ; 5 ; 918-922
- BONDUELLE M. , BOUYGUES P. , JOLIVET B. , DELAHOUSSE J.
Etude comparative de l'action du Tofranil dans
les états dépressifs et dans les états névro-
tiques et hypocondriaques. Recherche de la li-
mite des indications.
Congrès de Psych. et de Neur. de Langue Fran-
çaise - Tours, Juin 1959.
- BORENSTEIN P. et DABBAH M. - Contribution à l'étude du
Tofranil. Résultats cliniques et électroencé-
phalographiques.
Congrès de Psych. et de Neurol. de Langue Fran-
çaise. - Tours Juin 1959.
- BRUNET P. , MIELI A. - Histoire des sciences dans l'an-
tiquité.
Payot - Editeur Paris 1935.
- BUVAT. , PONCHON Mme - Les traitements de choc d'au-
trefois en Psychiatrie.
Thèse de Paris 1939.
- CAILLE - Contribution à l'étude de la chimiothérapie
des états dépressifs. Une série de II6 malades
traités par le Tofranil.
Thèse Paris 1960.
- CARRIER J. - Mélancolie - traitement.
In. Encycl. Méd. Chir. Psychiatrie, T.I.
- CHANTRAINE J. - Contribution clinique à l'étude du
Marsilid dans une série d'états dépressifs.
Acta Neurol. Belg. 1959, 58 ; 8,966-976.

- CHASLIN P. - Elements de Séméiologie et de clinique mentales.
Paris 1912.
- COLLIER G. et MARTIN A. - Traitement des dépressions mélancoliques par la lévomépromazine (7044RP)
Ann. Méd. Psychol. 1958, II6, II, 2, 300-310
- CORAP - Imipramine dans les états dépressifs.
Thèse Bordeaux 1959
- COSSA P. , DARCOURT G., PAOLI F. - Incidents au cours de traitement par le Tofranil - Etats confuso-oniriques.
Ann. Méd. Psycho. 1960 - II8.
- COSSA P., GAZAIK M. et DARCOURT G. - Incidents au cours de traitement par le Tofranil, syndrome oedémateux aigu.
Ann. Méd. Psychol. 1960, II8, I, 2, 314-316
- COURVOISIER S., DUCROT R., FOURNEL J. et JULOU L.- Propriétés pharmacologiques générales d'un nouveau dérivé de la Phénothiazine, neuroleptique puissant à action neuro-végétative discrète, le Chbrhydrate de (méthyl-2'diméthylamine-3'propyl-1') -10 phénothiazine (6549 RP)
Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie. II5 , N° I- 2, 90, 1er Mai 1958
- COURVOISIER S. et LAMBERT P.A. - Essai de classification pharmacologique et clinique de certains neuroleptiques à structure phénothiazinique.
Groupe d'étude de psycho-pharmacologie biochimique - séance du 28 juin 1959.
- CRANE G.E. - The psychiatric side effects of iproniazid.
Amer. J. Psychiat. 1956, II2 , 7 ; 494-501
- CRANE G.E. - Clinical and pharmacological studies of mersalid and theoretical considerations concerning its anti-depressant action.
J. Nerv. Ment. Dis. 1958, I27, 2, 238-246.
- DARLING H.F. - Isocarboxazid (Marplan) in ambulatory psychiatric patients.
Amer. J. Psychiat. 1959 - II6 , 355-356.

- DARLING H.F., KRUSE W., HESS G.F., and HILLMANN M.G. - Preliminary study of isocarboxazid, an iproniazid analog.
Dis. Nerv. Syst. 1959 - 20, 6, 269-271
- DEBERDT R. - Etude de l'activité d'une nouvelle phénothiazine : - la Lévocabazine (7044 RP)
Acta Neurol. Psychiat. Belg. 1958. - 58, II, 934-943.
- DECHAUME J., GUYOTAT J., PERRIN J., BERTHIER CH., BOUVARD J. - Chimiothérapie de la mélancolie.
Journée de therap. Psychiat. Hopital Psychiat. du Vinatier - 23 Mai 1959.
- DELAY J. - L'électro-choc et la psychologie.
Masson Editeurs - Paris 1946.
- DELAY J. - Les dérèglements de l'humeur.
PUF. Paris 1956.
- DELAY J. - Méthodes biologiques en clinique psychiatrique.
Masson. Paris 1950.
- DELAY J., DENIKER P. , BUISSON J.F. et HAIM A. - traitement des états dépressifs par les dérivés de l'acide isonicotinique : Isoniazide et Iproniazide.
Ann. Méd. Psychol. 1959, II7, I,I, I25-I32.
- DELAY J., DENIKER P. et HARL J.M. - Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective (4560 RP)
Ann. Méd. Psychol. 1952 - II0,II,I,II2-II7,-
- DELAY J., DENIKER P. et LEMPERIERE T. - Les nouvelles chimiothérapies des états dépressifs et mélancoliques : l'Imipramine.
Presse. Méd. 1959, 67, 23, 923-926.
- DELAY J., DENIKER P. et LEMPERIERE T. - Le traitement des états dépressifs et mélancoliques en fonction des nouveaux médicaments antidépressifs.
Congrès de Psych. et de Neurol. de Langue Française - Tours Juin 1959.

- DELAY J., DENIKER P., LEMPERIERE T., ROBERT M., COLIN W. et OGRIEEK B. - Etude de l'efficacité de l'Imipramine (G 22355) dans le traitement des états dépressifs.
Ann. Méd. Psychol. 1959, - II7, I,3 ; 52I-53I.
- DELAY J., LAINE B. et BUISSON J.F. - Note concernant l'action de l'isonicotinylhydrazide dans le traitement des états dépressifs.
Ann. Méd. Psychol. 1952, II0, II, 5, 689-692.
- DELAY J., SIZARET P., DENIKER P. et LAINE B. - Les dinitriles en psychiatrie - Essais de traitement par le dinitrile succinique.
Sem. Hosp. Paris - 1949, 25, 95, 3959-3963.-
- DELMAS - MARSALET P., - Electro-choc thérapeutique et dissolution-reconstruction
1943.
- DENIKER P. - Formes cliniques et diagnostic des psychoses thymiques.
Encéphale 1957, - 46, 2, 19-23.
- DENIKER P. - Progrès récents des chimiothérapies psychiatriques.
Cahiers Laënnec 1959, 2, 4.
- DESHAIES G., LANTERI-LAURA G., et GARGEON A. - La Lévomépromazine en thérapeutique psychiatrique.
Ann. Méd. Psychol. 1958, II6,II,5, 965-979
- DIGO J. - La mélancolie et l'électro-choc.
Thèse de Médecine Paris 1947.
- DIVRY P., BOBON J. et COLLARD J. - La Lévomépromazine dans les cures de sommeil potentialisées et les cures neuroleptiques.
Acta Neurol. Belg. 1959 - 59, 3, 325-336.
- DIVRY P., BOBON J., COLLARD J., NOLS E. et PINCHARD A. - Essai de chimiothérapie par l'Imipramine des états dépressifs rebelles.
Acta Neurol. Belg. 1959 - 59, 8, 95I-963.
- EY H. - Etudes psychiatriques.
Etudes N° 2 et 3 - 2° édition 1952.

- FAZIO C., GIBERTI F., LOEB C. - Un nuovo trattamento farmacologico(derivato iminodibenzilico G 22355) nella cura degli stati depressivi. Minerva Med. Torino 1958, XLIX, 65-66 - 3143-3148
- FELDMAN P. - Treatment of anergies schizophrenia with nialamide. Dis. Nerv. Syst. 1959 - 20 (suppl. 41-46)
- FELIX A., SWARTZ E. and RIGGIN H. - Iproniazide hepatitis. Report of five cases and review of pertinent literature. Ama. Arch. Intern. Med. 1950, 104 , 72-82.
- FERNANDEZ-ZOILA A. , BASSET J., et LEBRETON M. - Essai thérapeutique des états dépressifs par le tartrate d'alimémazine (6549 RP) en thérapeutique psychiatrique. Presse Médicale 67 - N° 23, 935, 9 mai 1959.
- FETTERHOF K.L. , HOLMES and MARTIN - Hazards of isoniazid therapy in epileptics. Amer. Rev. Tuberc. 1952, 4, 501.
- FLOODY R.J. , DIXON R.E. and MATTIA U.D. - A preliminary report on marsilid toxicity. Dis. Nerv. Syst. 1958, 19, 12, 1-4.
- FOUKS L. - Discussion générale sur l'Alimémazine. Soc. Moreau de Tours. 30 octobre 1960 : In : Echos de la médecine 31, N° 22 - 3 - 15 Novembre 1960.
- FOUKS L., FERRANT , LAINE, MATHIS et PAGET - Rapport sur l'essai clinique de l'Iproniazide en psychiatrie. C.R. Soc. Moreau de Tours, Séance du 28 juin 1959.
- FOUKS L., MATHIS , LAINE , PAGOT , FERRANT - Traitements des états dépressifs. Congrès de Psych. et de Neurol. de Langue Française - Tours - Juin 1959.
- FRANTZ A.G. - Fatal jaundice associated with iproniazid (Marsilid) therapy. J.A.M.A. 1958 , 107 - 8 - 987 - 988.

- GASTON D. - Chimiothérapie des états dépressifs.
Thèse Médecine - Paris 1960.
- GAYRAL L., GARRIE J., HURON R., STERN H. - Episodes obsessionnels traités par l'Imipramine (Tofranil)
Congrès de Psych. et de Neurol. de Langue Française - Tours Juin 1959.
- GINESTET D. - Action des Médicaments antidépresseurs.
Thèse Médecine - Paris 1960.
- GUIRAUD P. - Psychiatrie générale.
Le François - Editeur - Paris 1950.
- GURTLE J. et GORALSKY - Essai thérapeutique du tartrate d'alimémazine (Théralène)
Soc. Moreau de Tours. 30 Octobre 1960 . In :
échos de la médecine 31 N° 22 3 - 15 novembre 1960.
- GURTLE , SOOS et HAUMONTE - Contribution à l'étude de la Lévomépromazine.
Ann. Méd.Psychol. 1958 , II6, II, 5, 980-997
- GURTLE , SOOS et KHENE - Compte rendu d'essai d'un nouveau neuroleptique, le tartrate d'alimémazine - (6549 RP). Premiers résultats obtenus en traitant de façon systématique 25 Malades.
Congrès de Psych. et de Neurol. Strasbourg.
21-26 Juillet 1958.
- GUYOTAT J. et PERRIN J. - Chimiothérapie de la mélancolie. Rapport introductif.
Journée de thérapeutique psych. Mai 1959. -
N° Spécial du J. Méd. Lyon. II - 32.
- HAMEL M. , SIMON M., et BOURNET P. - Résultats thérapeutiques du 7044 RP ou Lévomépromazine, dans les états dépressifs.
Ann. Méd. Psychol. 1958 - II6 , II, 4, 804.
- HENRY J. et ASSICOT M. - Le 7044 RP dans les psychoses chroniques et en particulier dans la schizophrénie -
Algérie Médicale - Juillet 1959.

- HIMWICH H.E. , RINALDI F. et WILLIS D. - An examination of phenothiazine derivatives with comparison of their effects on the alerting reaction, chemical structure and therapeutic efficacy.
J. Nerv. Ment. dis. 1956, I24 , N° I , 53-57
- HOCH P.H. - Psychodynamics and psychotherapy of depressions.
Canada Psychiat. Ass. J. Supp. 1959 - 4, 55,68
- HOFF H. - Indications for electro-shock, tofranil and and psychotherapy in the treatment of depressions.
Canada. Psychiat. Ass. J. Supp. 1959, 4, - 55 - 68
- HUGUENARD P. - Essais expérimentaux et cliniques avec l'alimémazine (6549 RP ou Théralène)
Anesthésie, analgésie, I6 n° 3 494 juin-juillet août 1959.
- INSUA J.A. et BERARD E. - L'iproniazide en thérapeutique psychiatrique.
Presse Méd. 1959. - 67,37,I458-I459
- JENSEN E., KODAHN T., REITER P. - Investigations of the clinical effects and the excretion of serotonin in patients treated with marsilid.
Acta psychiat. Scand. 1959 , 34 (suppl. I36)
383 - 387
- JOSSE G. et LAVOINE M. - L'anxiété post-imipramique. Sa phénoménologie. Son traitement.
Gazette médicale de France, 68 , N° 2, I93 , 25 Janvier 1961.
- JOSSE G. , LAVOINE M. et BONNIER L . - Thérapeutique psychiatrique,- Expérimentation du 6549 RP sur un groupe de 52 malades.
Gazette de la Santé Publique 27, N° 3 Mars 1960.
- JULOU L., LEAU O., DUCROT R., FOURNEL J. et BARDONE M.C. - Propriétés pharmacodynamiques générales du (diméthyl amino-3'-méthyl-2'-propyl-1')-5 iminodibenzyle (7162 RP) et de ses isomères optiques, droit (I0633 RP) et gauche (I0645 RP)
Comptes rendus des séances de la Société de Biologie. - Séance du 25 Février 1961 - Tome CLV
N° 2 , 1961 , p. 307.

- KATZ R., KLINGER J., SILVA L., RODRIGUEZ J., DUCCI H
Sérial hépatic study of patients treated with
iproniazid.
Rev. Méd. Chile. 1959 , 87 (suppl.) 421-429
- KIELHOLZ P. - Diagnostik und Therapie der depressiven
Zustandbilder
Schweiz. Med. Wschr 1957, 87 - 107.
- KIELHOLZ P. - Drug treatment of depressive states
Canad. Psychiat. Ass. J. Supp. 1959 - 4 - 129
137.
- KIELHOLZ P. - Thérapeutique des états dépressifs.
Ann. Méd. Psychol. 1960
- KIELHOLZ P. , BATTEGAY R. - Traitement des états dé-
pressifs - emploi d'un nouvel anti-dépressif,
le Tofranil.
Schweiz. Méd. Wschr, 88, 763 (1958)
- KING P.D. - Phenelzine and E.C.T. in the treatment of
dépressions.
Amer. J. Psychiat. 1959 , 116 , 1, 64-65
- KLINE N.S. - Clinical experience with iproniazid
(Marsilid) symposium on Marsilid New-York
1957
J. Clin. Exp. Psychopat. Supp. 1958, 18, 2,
72-78
- KLINE N.S. and STANLEY A.M. - The applications in cli-
nical practice of iproniazid (marsilid) a
psychic energizer.
Ière réunion in - Neuro-psycho-pharmaco. Rome
1958 - Neuro-psycho-pharmaco. Elsevier, Ams-
terdam 1959 , 612-619.
- KUHN R. - Du traitement des états dépressifs par un
dérivé de l'imino-dibenzyle (G. 22355)
J. Suisse méd. 1957, 89, 35-36 - 1135- 1140
- KUHN R. - The treatment of depressive states with
G. 22355 (imipramine hydrochloride)
Amer. J. Psychiat. 1958 - 115 - 5, 459-464
- KUHN R. - Méthodes destinées a éviter les incidents
secondaires au cours des traitements par le
Tofranil.
Rapporté par P. Jacquemart in Santé Publique
1960 - 14 - 192 - 1-2

- LABOUCARIE J. - Réflexions sur les thérapeutiques organiques et les psychothérapies dans les psychoses.
Toulouse Méd. Avril 1958 - 59° Année. 4,301-317
- LABOUCARIE J. - Unité des états dépressifs.
Evolution psychiatrique, 1955, 3,564-571
- LABOUCARIE J., BARRES P. , LACASSIN P. , BES A. - Le G 22355 Imipramine dans le traitement des états dépressifs mélancoliques (d'après 70 observations)
Ann. Méd. Psych. 1959, 117, 377
- LAIGNEL, LAVASTINE et VINCHON - Les maladies de l'esprit et leur traitement
Paris 1930
- LAMBERT P.A. - Sur quelques remarques concernant l'utilisation de l'imipramine - (G 22355 ou Tofranil ND) en pratique psychiatrique hospitalière et extra-hospitalière. Association avec les neuroleptiques et l'Iproniazide.
Compte rendu du Groupe d'Etude de Psycho-pharmacologie-biochimique et Maurice, Séance du 12 Avril 1959 - 5 - 15.
- LAMBERT P.A. et BROUSSOLLE P. - Activité thérapeutique et incidence neurologique de divers neuroleptiques : comparaisons et réflexions.
Colloque international sur le système extrapyramidal et les neuroleptiques - Montréal 17-19 Novembre 1960.
- LAMBERT P.A., BEAUJARD M., ACHAMPTRE P., BROUSSOLLE P., PERRIN J., BERTHIER C., BALVET P., REVOL L. et REQUET A. - Essais thérapeutiques d'un nouveau dérivé la phénothiazine, la Lévomépromazine ou 7044 RP.
Ann; méd. Psychol. 1957, 115, 11, 2, 291-296.
- LAMBERT P.A. , DIEDERICHS A., CHARRIOT G., et CHAPOT G. Indications, modalités d'application et effets secondaires des traitements par l'Imipramine (Tofranil) en pratique psychiatrique hospitalière et ambulatoire.
Congrès de Psychiat. et de Neurol. de Langue Française. - Tours Juin 1959.

- LAMBERT P.A., DIEDERICH S A, et VACOCH E J. - Premiers résultats concernant l'emploi d'un dérivé de l'Iminodibenzile (G 22355) en pratique psychiatrique hospitalière.
J. Méd.Lyon 1959 - 40 - 299
- LAMBERT P.A. et GUYOTAT J. - Un nouvel antidépresseur sédatif dérivé de l'Iminodibenzyle : le 7162 RP - Essais thérapeutiques.
La Presse Médicale N° 31, 24 Juin 1961 - pp 1425-1428
- LAMBERT P.A. , GUYOTAT J et CHARRIOT G. - La Triméproprimine, (7162 RP) un nouvel anti-dépresseur à propriétés sédatives et tranquillisantes.
Société médico-psychologique, séance du 23 octobre 1961.
- LAMBERT P.A. , MAUREL H. , et PERRIN J. - Pratique thérapeutique de quelques dérivés récents de la phénothiazine utilisés en psychiatrie.
Rapport.entretiens.Franco-Allemands de Thérapeutique Psychiat. N° spécial de " la revue Lyonnaise de Médecine " - septembre 1960 - 15-42.
- LAMBERT P.A. et REVOL L. - Classification psycho-pharmacologique et clinique des différents neuroleptiques.
La Presse Médicale 1960, 68 , N° 41 , 1509-1511
- LANCASTER N.P. , FORSTER A.R. - Suicidal attempt by imipramine overdosage.
Brit. Méd. J. 1959 - 26, 1456
- LANGLOIS M., LACROTTE J et VERCEL R. - Action thérapeutique du G 22355 (Tofranil) sur les états dépressifs atypiques.
Congrès de Psychiat. et de Neurol. de Langue Française - Tours Juin 1959.
- LANTER R., MAUREL H., PERRIN J., SIFFERMANN A., et HEINRICH J.P. - L'imipramine dans la cure des états dépressifs.
Réunion de Psychiatrie de Strasbourg-Nancy - 25 Avril 1959.
- LAPIPE M., et RONDEPIERRE J. - L'électro-choc.
Maloine, 1957.

- LECOMTE G., et MEIMOUN A.G. - Essais cliniques du tartrate d'alimémazine - (6549 RP) dans quelques états psychotiques majeurs.
Société de Neuro-psychiatrie de la région Lyonnaise - 24 Mai 1959.
- LEHMANN H.E. - Psychiatrie concepts of depression, nomenclature and classification.
Canad. Psychiat. Ass. J. 1958 ; 3 , 155-164
- LETAILLEUR M., LE BORGNE Y., et LEBRUN C. - Essai de la Lévomépromazine (7044 RP) dans les états dépressifs.
Sem. Hop. Paris, (Sem. Méd.) 1958, 34,23, 758-759.
- MACCAGNANI G. - Interesse dell'isoniazide in psichia tria.
Rev. Sper. Freniatria. 1955 ; 79 ; 2, 415 - 416.
- MEIMOUN A.G. - Contribution à l'étude du tartrate d'alimémazine en thérapeutique psychiatrique, A propos de 38 Observations.
Thèse de Médecine - Paris 1960.
- MERCERON M. - La Lévomépromazine.
Thèse Paris 1958.
- MICHON P. , LARCAN A. , HURIET C., BEAUDOUIN D. , et BERTHIER X. - Intoxication volontaire mortelle par Imipramine (G 22355)
Bull. Soc. Méd. Hop. Paris, 1959 - 75 , 30 et 31 - 989 - 992.
- MULDWORF B. - Contribution à l'histoire de la psychothérapie.
Thèse Médecine Paris 1957.
- NAVIAU J., BENOIT Y., FOUCHE F., et SERRET J. - Essai du tartrate d'alimémazine en thérapeutique psychiatrique. Etude de 140 cas.
Société médico-psychiologique - 27 Février 1961.-
- PAQUAY J., ARNOULD F., et BURTON P. - Traitement de la phase dépressive de la psychose maniaco-dépressive par le Tofranil.
Soc. Méd. Mentale de Belg. 27 Juin 1959 -
Acta Neurol. Psychiat. Belg. 1959 , 59 - 8 - 958 - 964.-

- PASQUET P., LANGLOIS M., et VERCEL R. - Essais de traitement des états dépressifs par le G. 22355 (Tofranil)
Ann. Méd. Psychol. 1959 , II7 - I,2, 377.
- PELISSIER, FOURNEYRON et MAZERAN M. - Contribution à l'étude des effets thérapeutiques du tartrate d'alimémazine (6549 RP)
Congrès de psychiatrie et de neurol. de Langue Française - Tours 8 - 13 juin 1959 - In: un volume de communications - Editions Masson
- POROT M. - Isoniazide et psychisme
Ann. Méd. Psychol. 1954 , II2 , I,2 , I6I-I87
- PRUDHOMME B. - Le traitement des états dépressifs par le Niamide.
Thèse de Médecine Paris 1960.
- RACAMIER P.C. , CARRETIER L. et SENS C. - L'Imipramine (Tofranil) dans le traitement des états dépressifs.
Sem. Hop. Paris - (sem. therap) 1958, 35, 8, 738-749.
- RANDALL L.D. and BAGDON E.R. - Toxicology of marsilid and other amine - oxidase inhibitors.
Second Marsilid symposium Chicago, May 8, 1958, in dis. nerv. syst. 1958. I9,539-540.
- RISER M., GAYRAL C., GERARD J., et TURNIN J. - Manifestations circulatoires cérébrales et cochéovestibulaires de l'isoniazide et de l'iproniazide.
Rev. Neurol. 1959 , 100, 6 , 761.
- RISER , GAYRAL , STERN , TURNIN , RACCIOCHI. - Traitement des états mélancoliques par les nouvelles chimiothérapies : lévomépromazine, iminodibenzyl, iproniazide, réserpine.
Soc. Neur. Psych. Toulouse, 22 Février 1959.
- RISER M., LABOUCARIE J., BARRES P. , et LACASSIN P. Les possibilités nouvelles de la chimiothérapie dans les états mélancoliques par l'imipramine (G 22355) Tofranil.
Sud. Méd. Chir. 1959 , 94 - 7822.

- RISER M., LABOUCARIE J. , BARRES P. , LACASSIN P.
Oligurie passagère au Tofranil.
Ann. Méd. Janvier 1960 - 200.
- ROUBINOVITCH J., et TOULOUSE E. - La mélancolie.
Masson éditeur, PARIS 1897.
- SCHERR A. - Chimiothérapie de la mélancolie.
Journée thérapeut. Psychiat. 23 Mai 1959.
N° Spécial J. Méd. Lyon 52 - 55
- SIGWALD J. , BOUTTIER D., RAVERDY PH. , RAYMONDEAU CL., PERRIER P., DONNET J.L. - Le psycho-actif 7162 RP (diméthylamino-3'méthyl-2'propyl- 5 iminodibenzyle) - Propriétés thérapeutiques, panpsychotrope et anti-algique.
La Presse Médicale N° 42, 7 Octobre 1961 , 1780 - 1783.
- SCHOTT B., et BOURRAT L. - Accidents et incidents urinaires liés à l'administration du Tofranil
Journ. Thérapeut. Psychiat. 23 Mai 1959 , N° spécial J. Méd. Lyon 61-63.
- SIGWALD J., HENNE M., BOUTTIER D. , RAYMONDEAU C. , et QUETIN A.M. - Activité d'une nouvelle phénothiazine en psychiatrie et en neurologie.
(7044 RP)
Presse Méd. 1956 , 64 , 84 , 2011-2014.
- SINGER L., DOREY R. et MONDZAIN M.L. - Premiers résultats de l'action du Lévomépromazine (Nozinan) dans les syndromes dépressifs.
Ann. Méd. Psychol. 1958 , 116 , 11, 2, 347
- SOLIGNAC H. - L'iproniazide inhibiteur de la mono aminooxydase, son emploi en psychiatrie et en cardiologie.
Rev. du Praticien, 1960 , X , 7,773, 781
- TELATIN L. , MACCAGNANI G. - La Levomepromazina (7044 RP) nuevo derivato fenotiazinico - in terapia psichiatrica.
Rev. Sper. Freniatria. 1959 , supp. Als, Fasc. II, 83 - 847-898.

- TEULIE G., VERBIZIER J., DE POYART E., et MARKOVITCH P. - Essais thérapeutiques par la Lévomépromazine (7044 RP) de psychoses ayant résisté aux traitements antérieurement utilisés. Ann. Méd. Psychol. 1958 , II6 , II, I , I59 - I68.
- VERDTRAETEN L. - Les effets secondaires du Mersilid. Acta Neurol. Psychiat. Belg. 1959 , 59, 8 , 977 - 983.
- WEST E.D. and DALLY P.J. - Effets of iproniazid in depressive syndromes. Brit. Méd. J. 1959 , 5.I36, I49I-I494.
- WINGERTER J. - Contribution à l'étude de la Lévomépromazine (7044 RP) en thérapeutique psychiatrique. Thèse Méd. Marseille 1958.

-:- TABLE DES MATIERES -:-

-:-:-:-

-:- TABLE DES MATIERES -:-

-:-:-

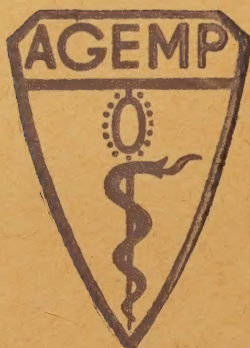
page N°

- Introduction	1.-
- Plan de l'Etude	4.-
- Historique	5.-
- Les Méthodes Agressives dans le Traitement des Etats dépressifs	15.-
- La Chimiothérapie des Etats Dépressifs ..	19.-
- LA TRIMEPROPRIMINE :	

- Généralités et Constitution chimique de la Trimépropimine	28.-
- Etude expérimentale et pharmacolo- gique	31.-
- ETUDE CLINIQUE :	

- Etude clinique	36.-
- 1° - Le Groupe des Mélancolies Endogènes	39.-
- 2° - Etats dépressifs mélancoli- ques de la période présénile	63.-
- 3° - Les Dépressions Mélancoliques Chroniques	71.-
- 4° - Etats Dépressifs survenant sur un fond Névrotique ...	74.-
- 5° - Les Etats Dépressifs Réac- tionnels	78.-

- 6° - Etats Dépressifs survenant sur un fond Psychotique	84.-
- 7° - Etats Dépressifs chez les Epileptiques	92.-
- 8° - Etats Dépressifs chez des Déséquilibrés psychiques ...	96.-
- 9° - Etats Dépressifs chez les Débiles	98.-
- 10° - Etats Dépressifs chez les Ethyliques chroniques	102.-
- Récapitulation des Résultats	106.-
- Discussion des Résultats	107.-
- Effets secondaires de la Triméproprimine.	109.-
- Effets Somatiques	112.-
- Effets Biologiques	123.-
- Conclusion	128.-
- Bibliographie	133.-
- Table des Matières	150.-



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-96